1 р. 10 к.

А. И. ВЕНЧИКОВ

ПРИНЦИПЫ ЛЕЧЕБНОГО ПРИМЕНЕНИЯ МИКРОЭЛЕМЕНТОВ В КАЧЕСТВЕ БИОТИКОВ



1982

ББК 54.19
В29

Рецензенты:
Г. К. Аннагельдыева, А. Т. Бердыева

|Венчиков А. И.|

В29 Принципы лечебного применения микроэлементов в качестве биотиков. /Под ред. Ф. Ф. Султанова. — А.: Ылым, 1982.— 132 с. с ил.
1 р. 10 к.

Представлены результаты работ по исследованию общих закономерностей действия микроэлементов в качестве биотических факторов; данные о зональности действия микроэлементов, путях выбора активных доз, их сочетаниях и условиях применения. Даются пример выбора и применения биотика, а также способ статистической оценки результатов наблюдений в области физиологических и медицинских исследований.

ББК 54.19

В $\frac{51000—012}{М 561(30)—82}$ 032—82 4112070000

Посвящается
моему учителю —
Василию
Константиновичу
Шестакову

ПРЕДИСЛОВИЕ

Исследования физиологической роли ряда микроэлементов позволили нам установить у них зоны действия: фармакотоксикологическую, биотическую и переходную, промежуточную между ними— зону бездействия. Учет их дал возможность обнаружить, как мы считаем, два замечательных свойства микроэлементов: способность усиливать интенсивность энергетических процессов в животном организме и повышать его защитные реакции. Но указанные качества выявляются лишь при использовании микроэлементов в строго определенных, свойственных организму количествах, то есть относящихся к зоне биотического их действия. В таких случаях соответствующие микроэлементы проявляют свою активность, входя в структуру биологически активных веществ (главным образом ферментные системы) и тем самым становятся жизненно необходимыми.

Избирательное отношение организма к биотическим количествам микроэлемента вызвало естественное стремление использовать полученные данные в медицине. Такие попытки, предпринятые более 30 лет назад, позволили обнаружить у ряда микроэлементов лечебные свойства, заслуживающие особого внимания. Однако они проявляются лишь при определенных условиях их применения, ранее неизвестных. Знание и учет закономерностей действия микроэлементов позволяет вступить в многообещающую область явлений, завеса над которой, можно полагать, лишь чуть приоткрылась.

Микроэлементы в малых, свойственных организму количествах обладают высокой биологической активностью и, что особенно важно, лишены присущих обычным лекарственым средствам побочного действия (токсического). Эта особенность имеет исключительно важное значение, так как дальнейшее развитие лекарственной терапии невозможно без решения актуальной задачи — изыскания средств, лишенных токсических свойств, но обладающих необходимой эффективностью. Данное требование приобретает особое значение и в связи с развивающимся в настоящее время направлением — «оптимизацией здоровья», «лечением здоровых», пре-

дусматривающим повышение у человека стойкости к инфекциям и другим неблагоприятным воздействиям окружающей среды.

Мы исходим из того положения, что решение указанных задач необходимо искать в «биохимическом котле», то есть в обменных процессах организма. Микроэлементы как раз и отвечают этим требованиям. Они — непременные участники многих, по крайней мере 25—30% всех ферментативных реакций организма. Таковы сведения пока на сегодняшний день. В действительности же, и такое утверждение едва ли будет ошибкой, микроэлементы тем или иным путем влияют почти на все виды биохимических процессов. Для того, чтобы извне вводимые микроэлементы могли быть усвоены и включиться в ферментативные и другие реакции организма и тем самым оказывать желаемое действие, необходимо знать принципы их применения. Несоблюдение их нередко приводит исследователей к ошибочным или неопределенным выводам, потере интереса к дальнейшим поискам. К тому же в захлестывающем потоке современной информации отдельные факты, сами по себе, быть может, и ценные, часто остаются незамеченными, особенно если они не отвечают основным представлениям и интересам. Чтобы обратить внимание на них, необходим особый подход. Прежде всего нужны теоретическое обоснование и широкая, доступная многим проверка соответствующих фактов. Одна из таких задач и поставлена перед данным трудом.

Предварительно, хотя бы вкратце, необходимо остановиться на некоторых вопросах современной медицины.

Для пояснения, с первого взгляда, несколько дерзновенного вторжения физиолога в практику лечебной медицины, заметим, что конечная цель всех научных исследований в области медицинских наук, в том числе и физиологии, — не описание наблюдаемых процессов в здоровом и больном организме, не выяснение механизма их происхождения, как бы сами по себе они не были важны, все же имеют подчиненное значение, а первенствующее остается за нахождением средств, освобождающих человека от страданий и дающих ему здоровье.

При изложении принципов лечебного применения микроэлементов в качестве биотиков использованы теоретические и экспериментальные данные, опубликованные автором в его книге «Биотики» (М.: Медгиз, 1962, изд. 2-е, Ашхабад: Ылым, 1978).

О ГЛАВЕНСТВУЮЩЕМ В СОВРЕМЕННОЙ МЕДИЦИНЕ ПРИНЦИПЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ЛЕЧЕНИЯ

«...Всё-таки я хочу вместе с тобой поразмыслить и поискать...».
Из бесед *Сократа*

Пути развития современной медицины обширны и нами предусматривается всесторонний охват их. Наша задача — показать, что решение вопросов здоровья организма, его сопротивляемости действию вредных факторов, избавления от страданий необходимо в первую очередь искать в его внутренних механизмах, ферментном хозяйстве, определяющем общее состояние здоровья и способность бороться с заболеваниями.

Избавление от страданий входит в задачу лечебной медицины, использующей лекарственные средства.

Каков же первоначальный источник поисков средств избавления от недугов? Первобытный человек с первых шагов своего сознательного существования, почувствовав боль, неполадки в теле, пытался избавиться от них, применяя найденные в окружающей среде различные вещества, служившие ему лекарственными средствами (травы, минералы и пр.). Не понимая причин и сущности заболевания, он довольствовался конечными результатами своего лечения. Облегчение боли, избавление от страдания вполне его удовлетворяли. Тогда впервые зародилась так называемая симптоматическая терапия — стремление избавиться от внешних проявлений болезни, а не от ее причины. Это направление сохранилось до настоящего времени и нашло отражение в известной степени в таком официальном органе печати, как Большая медицинская энциклопедия (т. 30, с. 425). «Хотя основным принципом рациональной терапии является стремление устранить саму причину болезни, осуществить этот принцип большею частью невозможно. Поэтому практически терапия сводится главным образом к урегулированию расстроенных отправлений орга-

низма и подавлению явлений, от которых наиболее страдает самочувствие и состояние больного». Успех наблюдается, но какой ценой он приобретается?

Еще первыми врачевателями было замечено, что прием чрезмерно большого количества лекарственного средства нередко таит в себе опасность, порой даже смертельную. То, что лечит, оказывается, может быть и ядом. Еще в эпоху Возрождения выдающийся врач и химик Парацельс (1493—1541) писал: «Все есть яд и ничто не лишено ядовитости, одна только доза делает яд незаметным» (БМЭ, т. 23, 307, 1961). В настоящее время данный принцип по существу не изменился и господствует в лекарственной терапии. Касается ли это инфекционных заболеваний или бесчисленного множества других нарушений функций организма — повсюду соответствующие лекарственные средства применяются в количествах, находящихся в той или иной степени на грани перехода из внешне незаметного в явно токсическое действие. Такое воздействие на организм можно назвать антибиотическим, когда используются средства в качественном или количественном отношении чужеродные для организма.

Главное направление работ современной лекарственной терапии, ведущихся в русле поисков антибиотических средств, а также агентов, искусственно угнетающих или возбуждающих функцию тех или иных систем организма, сама идея, лежащая в основе этих исследований, не удовлетворяют требованиям, предъявляемым к современной лечебной медицине. Такое отношение иногда бессознательно начинает проникать во все формы медицинского мышления врачей и самих пациентов.

С другой стороны, стремление обладать крепким, физически здоровым телом характерно для человеческого общества, начиная с древнейших времен и по настоящее время. Какими же должны быть исходные позиции поисков в этих областях медицины? Основная проблема современной медицины — поиски лекарственных средств, полностью лишенных токсических свойств и в то же время положительно действующих на больной организм. Но эта проблема лечебной медицины, несмотря на множество попыток, не решена. В современной медицине продолжает господствовать антибиотический принцип, основанный на использовании средств, чужеродных для организма. К ним относятся антибиотики; обычные фармакологические средства и

тому подобное. За некоторый успех при использовании антибиотиков приходится расплачиваться, причем, как показывает накопившийся опыт, часто слишком дорогой ценой. Об этом свидетельствует немало монографий, статей, материалы специальных конференций, симпозиумов, комитетов, посвященных изучению побочного действия лекарственных средств.*

Например, в монографии Г. Маждракова, П. Попхристова (1973) рассматриваются лекарственные поражения всех органов и систем человеческого организма. Приведем высказывание, например, о таком, казалось бы, безобидном средстве, как аспирин: «По данным Кирснера, при приеме аспирина и салицилатов гастроинтестинальные осложнения (кровоизлияния) наблюдаются у 50—70% больных. Из 40 человек, принимавших аспирин за последние сутки, у 10 было желудочно-кишечное кровоизлияние. Альварес и другие наблюдали у 55 из 100 больных пептической язвой желудочно-кишечные кровоизлияния после приема салицилатов за последние 72 часа».

При использовании «кортикостероидов в зависимости от препарата, дозировки и продолжительности лечения язвы наблюдаются от 7 до 31% леченых... По самым общим данным считают, что лекарственные поражения отмечаются приблизительно у 7% леченых фармакотерапевтическими средствами».

Из широко применявшихся средств можно отметить сульфидин, при использовании которого наблюдали случаи поражения почек (появление в почках камней и даже смерть от анурии). Отмечали случаи потери зрения от плазмоцида. Даже акрихин у некоторых лиц мог вызвать психоз. Пенициллин резко угнетает окислительно-восстановительные процессы в тканях, особенно в сердечной мышце. В результате этого пенициллинотерапия ухудшает состояние мышцы больного сердца (В. М. Васюточкин, 1950). Под влиянием инъекции, например, такого антибиотика, как тетрациклин, снижает-

---

* См., например, Александер Г. А. «Осложнения при лекарственной терапии», М. 1958, Маждраков Г. и Попхристов П. «Лекарственная болезнь», София: Медицинская физкультура, 1973 г., статью Тареева Е. М. «Проблема побочного действия лекарств», «Клиническая медицина», 1968 г., № 9 и др., а также периодическую экспресс-информацию «Побочное действие лекарств» М. ВНИИМИ.

ся активность оксидазы Д-аминокислот в печени на 50% (З. Грубан, М. Рехцигл, 1972).

Смерть от обычных доз лекарственных средств, конечно, наблюдается очень редко. Однако вопросы о том, сколько имеется преддверий к этому состоянию, сколько происходит незаметных отравлений, требуют разрешения.

Приведенные выше несколько примеров из весьма многочисленных невольно заставляют обращать внимание на необходимость осторожного отношения к назначениям общепринятых лекарственных средств. Это особенно относится к антибиотикам, в последнее время широко применяемым. «Чрезмерное доверие к антибиотикам, кортикостероидным гормонам, психофармацевтическим средствам и антигистаминам, что наблюдается в клинической и лечебной практике теперь, создает весьма упрощенную схему современного лечения, которая отражается и на самих больных. Широко развивающиеся сегодня «таблетомания» и самолечение являются не только результатом популяризации и рекламы. Они поддерживаются в известной степени и схематичностью терапии, назначаемой специалистами» (Г. Маждраков, П. Попхристов, 1973).

При использовании антибиотиков не исключено токсическое действие их на организм, рассматриваемое как побочное.

При использовании антибиотиков с лечебными целями неожиданно пришлось столкнуться с препятствием— микробы оказались способными приспосабливаться к изменяющимся условиям внешней среды, в том числе и действию вредных для них агентов. В результате такой адаптации микробы стали устойчивыми к влиянию антибиотиков. Преодоление этого свойства микробов — одна из важных проблем антибиотикотерапии. В связи с этим возникает задача подбора для больного таких антибиотиков, к которым сохранилась чувствительность микроба, вызвавшего данное заболевание.

Из многочисленных примеров устойчивости микробов к действию антибиотиков сошлемся хотя бы на данные, взятые из практики хирургов, связанных с лечением гнойно-воспалительных процессов, в этиологии которых важную роль играют, в частности, стафилококки. Имеются указания, что 88,5—97,9% штаммов стафилококков устойчивы к действию таких широко применяемых антибиотиков, как левомицетин, стрептомицин, тет-

рациклин и других. (В. И. Стручков и др., 1973). Данное явление вызывает у некоторых хирургов стремление отказаться от антибиотиков*.

На протяжении истекшего полувека врачи имели возможность наблюдать случаи изменившейся реактивности организма: инфекционные заболевания нередко протекают теперь без повышения температуры (например, грипп); чаще отмечается вялое, бестемпературное течение воспалительных процессов. Температура в подмышечной ямке 37,2, считавшаяся в прошлом допустимой, нормальной, в настоящее время принимается как свидетельство о наличии в организме патологического процесса.

При лечении антибиотиками жизнедеятельность патогенных микробов прекращается или подавляется не естественным путем при помощи защитных механизмов самого организма, а в результате воздействия чужеродных агентов, снижающих иммунитет. В этих случаях при длительном или частом использовании антибиотического принципа лечения защитные способности организма ослабляются. Не возникает ли при этом опасность превращения организма в существо, требующее, по выражению И. П. Павлова, «оранжерейного воспитания?»

Широкое и чрезмерное применение антибиотиков в результате ослабления ими естественных защитных сил организма способствует общему росту и распространению аллергических заболеваний. В Англии, например, у 10% населения проявляется клиническая аллергия (И. Л. Богданов, 1974).

Важнейшая задача лечебной медицины — помогать организму повышать его защитные (иммунные) свойства, то есть способствовать увеличению сил сопротивления действию различных вредных факторов, вызвавших заболевание. В этом отношении идеальные средства должны обладать безвредными свойствами для организма, помогать ему бороться с заболеванием.

В настоящее время распространена витаминотерапия. Действительно, витамины — вещества свойственные организму, без них нарушается его жизнедеятель-

---

* Попутно приведем высказывание из книги Н. Амосова «Раздумья о здоровье» (1978) «Врачи просто ослеплены верой в могущество таблеток. Они готовы назначать их по любому поводу. Если уже не к чему придраться, то пейте хотя бы витамины».

ность. В малых количествах они проявляют высокую активность. Насчитывается свыше ста ферментов, к структуре которых причастны витамины. Они участвуют в распаде и синтезе пищевых веществ, построении различных структур организмов (костей, покровных тканей, физиологически активных веществ и др.). Отсутствие или длительное недостаточное поступление их нередко вызывает тяжелые заболевания (цинга, пеллагра, полиневриты, анемии и др.). Однако те же витамины, принятые в избыточном количестве, нарушают равновесие в организме, действуют отрицательно. Об этом свойстве витаминов долгое время и не подозревали и даже в настоящее время продолжают широко, иногда слишком обильно применять их без необходимого показания и учета возможного отрицательного действия. Опасность повышается особенно в том случае, когда витамины вводят в организм подкожно или внутривенно. Лечение витаминами предполагает соответствие между степенью потребности в них и применяемой дозой. Соблюдается ли это правило? В повседневной практике лечения больных витаминами количественную потребность в них обычно не определяют. Все же витамины широко применяют. Трудно найти в течение длительного времени болеющего человека, не прошедшего бы курс витаминотерапии.

Однако еще на заре развития витаминологии описаны случаи, когда чрезмерный прием витамина Д приводил даже к гибели ребенка. Отрицательные последствия отмечены и при длительном неумеренном употреблении витаминизированного рыбьего жира. Не свойственные организму большие количества витамина Д вызывали нарушения естественного соотношения солей кальция и фосфора в костях, при этом из них выводился кальций, который откладывался в стенках кровеносных сосудов, сердце, почках и тканях других органов. Наступало их обызвествление, а в костях — декальцинация. Наносился непоправимый вред здоровью. Суточная потребность в витамине Д измеряется микрограммами.

Наблюдали случаи отравления и витамином А в результате избыточного поступления его в организм при употреблении в пищу печени (300—500 г) полярных птиц, содержащей его в больших количествах. Отмечали рвоту, головные боли, выпадение волос.

Витамин С (аскорбиновая кислота) широко и бес-

контрольно, часто в больших количествах принимали многие, в том числе дети. Для витамина С характерно накопление его в тканях и органах лишь до определенного уровня, необходимого для их деятельности. Его много, например, в надпочечниках (до 400 мг%), мало в мышцах (2—3 мг%). Избыточное количество поступившего в организм витамина С разрушается и выводится из него. Это защитное явление давало повод думать, что его излишки не вредны. Однако длительное введение его в организм в больших количествах (0,5 г и выше в сутки), превышающих суточную потребность в нем в несколько раз, как показывают экспериментальные исследования на животных и клинические наблюдения на человеке, вызывает нарушения в обмене веществ, головные боли, бессоницу, иногда тахикардию. Следовательно, гипервитаминозы так же, как и авитаминозы, вредны для организма.

Необходимо учитывать, что большие дозы многих витаминов стимулируют ферментативные процессы и тем самым дают внешне положительный эффект в состоянии больного организма. Однако такое действие, наносимое по типу удара, в дальнейшем может привести к отрицательным последствиям. У пожилых людей, например, при приеме некоторых поливитаминных препаратов (типа гендевита и ундевита, содержащих большие количества фолиевой кислоты, превышающие суточную потребность) может нарушиться деятельность надпочечников (Б. Яновская, 1972).

Таким образом, принцип биотических дозировок должен распространяться также и на витамины, то есть вещества, свойственные и необходимые организму.

Следует обратить внимание и на средства, относимые к раздражителям. Многие из обычных фармакологических средств должны быть отнесены к их числу.

При биологических исследованиях, особенно физиологических экспериментах, приходится часто пользоваться различными раздражителями. То же характерно и для медицинской практики, где с лечебной целью широко применяют весьма разнообразные раздражители (механические, термические, световые, электрические, химические и др.). Даже соответствующее направление называют раздражающей терапией.

У живых организмов реакция на физические и химические раздражители проявляются по-разному. Для них характерны неспецифичность, стандартность ответа.

Нужен лишь раздражитель достаточной силы, чтобы получить соответствующий эффект.

Что полезного в смысле управления жизненными процессами дает такой путь воздействия на организм? На основе длительной экспериментальной работы накоплен обширнейший фактический материал.

Изучение принципа использования раздражителя прежде всего приводит к выводу, что он не вносит чего-либо нового в организм, но при определенных условиях может вызвать, пробудить к жизни те свойства организма, которые до известного момента скрыты в нем (потенциально возможные), либо повысить уже имеющуюся форму деятельности.

Мышцы, железы, сердце при обычных условиях работы далеко не исчерпывают всех своих возможностей. То же можно сказать и о защитных механизмах организма, способных ярко проявлять свои свойства лишь при действии соответствующих раздражителей (например антигенов). Но необходимо учитывать, что организм, его физиологические системы при длительном применении раздражителей теряют способность реагировать на них. Он становится ареактивным.

Побуждение организма к выявлению скрытых возможностей играет определенную роль в лечебных воздействиях. Действительно, можно возбудить угасающую деятельность сердца так называемыми сердечными средствами, но само по себе это воздействие дает обычно лишь временный эффект. Результаты действия раздражителей становятся более стойкими тогда, когда они соответствуют природе совершающихся в организме процессов. Если их применяют в качестве возбудителей нормальной деятельности той или иной системы, упражняют ее в работе, то в этих случаях обычно наступает положительный эффект (например, упражнения сердечно-сосудистой системы при воздействии на кожные рецепторы термическими раздражителями). Характерно, что положительное влияние раздражителей все же зависит от количества и качества поступающих в организм веществ. Лишить усиленно работающий орган нужного ему компонента, например витаминного, значит вызвать уже не положительное, а отрицательное явление.

Таким образом, применение различных раздражителей, даже естественных, не может коренным образом перестроить физиологические свойства организма. Для

этого требуется поступление специальных агентов, создающих биохимическую основу для физиологических процессов. Лишь при их вхождении в биохимические структуры можно изменить ход соответствующих процессов.

Вынужденный интерес к побочному действию лекарств вырос в важную проблему современной медицины. Но само по себе описание случаев токсического действия антибиотиков и совет осторожного их применения, как это обычно делается, — лишь пассивное отражение действительности.

В связи с изложенным естественно возникает стремление найти принципиально иные пути лекарственного воздействия на организм. Каждый организм сопротивляется появлению в нем чуждых ему количественно или качественного вещества, в том числе и обычных лекарственных средств, применяемых по антибиотическому принципу. Эти лекарства могут действовать лишь преодолевая сопротивления организма и угнетая функции его естественных защитных механизмов. При этом расходуется часть сил организма. Отрицательное действие антибиотиков проявляется как побочное действие лекарств, но оно может быть незаметным и предрасполагать к возникновению других заболеваний вследствие ослабления защитных способностей организма.

Итак, лекарственные средства по своей природе не должны вызывать сопротивления организма. Это возможно лишь тогда, когда они количественно и качественно свойственны организму, то есть являются биотиками и способны активно воздействовать на нарушенный ход физиологических процессов.

Несомненно, что современная лекарственная терапия, руководствующаяся антибиотическим принципом, несмотря на многовековые и громадные усилия, во многом почти исчерпала возможности решения своих задач. Это касается в первую очередь причинного лечения хронических и вирусных заболеваний. Изучение таких заболеваний свидетельствует о том, что только те средства способны давать истинный положительный эффект, которые, подобно обычным фармацевтическим медикаментам, как не чуждые, свойственные организму вещества, могут беспрепятственно проникать в его внутриклеточные системы и естественным путем регулирующе действовать на них.

Таким образом, необходимо избрать принципиально иной путь для прогресса лекарственной терапии — биотический. Поиску средств, применяемых по биотическому принципу, помогут сведения о ведущих звеньях обменных процессов в живом организме. В этом направлении должно быть обращено особое внимание на микроэлементы, входящие в биологически активные вещества.

Изучать роль микроэлементов в организме стали сравнительно недавно. Многое еще не выяснено, но можно утверждать, что микроэлементы в той или иной степени участвуют почти во всех жизненных процессах, в том числе патологических.

Критика способствует научному прогрессу, но она полезна лишь тогда, когда побуждает не только к поискам новых путей решения задач, но и дает практические указания. Разрушая одни представления, следует давать взамен другие. Для обоснования необходимо предварительно знать соответствующие законы природы. Можно ли указывать на наличие такого закона или принципа применительно к лекарственной терапии? Рассмотрим этот вопрос.

БИОТИЧЕСКИЙ ПРИНЦИП В МЕДИЦИНЕ

> Всякая живая система сопротивляется силам, стремящимся нарушить свойственный ей ход жизненных процессов.

Развитие современных биологических дисциплин характеризуется, как известно, наличием чрезвычайно большого количества научных информаций. Ориентироваться в обширном потоке научных сведений, выделить из них ценное, нужное очень трудно.

Необходимо выработать общие положения, которые позволили бы бесконечное разнообразие проявлений жизнедеятельности организмов ввести в определенные рамки законов. Их немного. «Природа проста и не роскошествует различными причинами», — заметил И. Ньютон. Знание их позволяет не только понимать смысл того или иного явления, но, пользуясь им, направлять дальнейшие научные исследования. При должном знании законов физики никому не придет, например, мысль всерьез заниматься изобретением вечного двигателя. В положениях, заранее предопределяющих бесплодность тех или иных поисков в науке, нуждается, в частности, и медицина. Громадные успехи в области физико-технических дисциплин обусловлены и правильным, логически обоснованным использованием законов физики и химии. Законы природы существуют объективно, независимо от того, знает их человечество, признает ли их необходимость. Закон инерции был известен в древности, знал о нем Галилей, но он приобрел имя И. Ньютона лишь тогда, когда общий ход развития науки вызвал необходимость его признания. Такая необходимость возникает и в области медико-биологических исследований, когда ставится задача направленного воздействия на ход жизненных процессов при помощи химических агентов. Множество форм и способов воздействия на живые системы, наблюдае-

мые при этом частные закономерности должны укладываться в рамки общего закона.

Закон должен объективно отображать сущность явлений, внешне разнообразных, но по своей природе единых и связанных между собой, давать возможность использовать его для решения различных задач, а также служить основанием для построения гипотез и дальнейших научных поисков.

Таким требованиям удовлетворяет закон сопротивления организма: «Всякая живая система сопротивляется силам, стремящимся нарушить свойственный ей ход жизненных процессов».

Действительно, среди многих свойств, присущих живому организму, имеется одно, постоянно встречающееся и в результате своей повторяемости общеизвестная способность каждого живого организма и составляющих его систем сопротивляться (противодействовать) силам, стремящимся прекратить его существование или нарушить свойственный ему ход жизненных процессов. Необходимо учитывать, что организм представляет собой динамическое образование. Но беспрерывное изменение в нем происходит лишь в определенных рамках. В пределах их организм стремится сохранить себя от поломки, сопротивляется силам, пытающимся нарушить сложившийся ход жизненных процессов.

Указанная способность к сопротивлению не должна рассматриваться как физико-химическое сопротивление вещества, из которого построен организм; не может быть отнесен к ней и закон инерции И. Ньютона к организму как к физическому телу. Речь идет, следовательно, о внутренних динамических свойствах живых систем. Сопротивление организма нельзя рассматривать и как его стремление быть в одном и том же неизменном, хотя и динамическом состоянии. В процессе сопротивления действию тех или иных агентов в организме и его системах могут отмечаться новые, ранее отсутствовавшие свойства, например невосприимчивость к повторному заболеванию после перенесенного.

Общеизвестны, например, защитные свойства организма или механизмы, участвующие в сопротивлении различным вредоносным факторам. К ним относится способность организма вырабатывать иммунные тела, разрушать токсические вещества.

Различные физиологические барьеры (стенка кишечника, печень, мембрана клеток и др.), препятствующие поступлению к внутренним системам чужеродных вещества, также должны быть причислены к механизмам сопротивления организма. К ним же должна быть отнесена и адаптационная способность организма, благодаря ей приводятся в действие механизмы, позволяющие ему существовать при новых неблагоприятных условиях. Без приспособительных реакций организму грозит гибель. В процессе эволюции выработались аппараты адаптации. При повышении температуры окружающей среды до 40—45°C человек, наверное, погиб, если бы его организм не сопротивлялся влиянию этого фактора, приводя в действие теплорегуляторные механизмы.

Непременное условие нормального хода жизненных процессов — постоянство внутренней среды организма, выражаемое в его биохимических и физиологических константах (гомеостазис). Оно поддерживается различными механизмами, деятельность которых отражает стремление организма сопротивляться факторам, нарушающим или прекращающим его существование. Постоянство состава крови, ее активной реакции, осмотического давления — некоторые примеры гомеостазиса.

Заманчива проблема пересадки органов и тканей. Но перед исследователями встала труднейшая задача— преодолеть сопротивление организма введению не свойственного ему тела. Чуждое для организма тело может существовать в нем лишь до тех пор, пока сила сопротивления хозяина подавлена.

Принцип саморегуляции, столь ярко выступающий при рассмотрении многих физиологических процессов, также сводится к стремлению организма сохранить присущий ему ход жизненных процессов и сопротивляться силам, нарушающим его. Выходящее за норму, чрезмерное и длительное, например, повышение кровяного давления становится отрицательным фактором для организма, в котором приводятся в действие аппараты саморегуляции.

Закон сопротивления распространяется и на такое явление, как процесс возбуждения. Действительно, каждая живая система (клетка) обладает порогом возбуждения. Для перевода ее из относительного покоя в состояние для преодоления ее инерции необходимо приложить определенную силу раздражения. Последняя

должна преодолеть сопротивление клетки, стремящейся сохранить свое состояние покоя.

Тот же закон сопротивления выступает и в явлениях парабиоза Н. Е. Введенского. Стадию развития парабиотического состояния, когда, например, нерв реагирует на слабые раздражители и не отвечает на сильные, можно рассматривать как сопротивление живой системы к предъявляемым к ней непосильным требованиям.

И. П. Павлов в свое время отмечал наличие у некоторых нервных процессов свойства инертности как физиологического явления. Это проявляется, например, в том, что выработанный в условиях эксперимента в коре больших полушарий мозга динамический стереотип сопротивляется переделке. Аналогичны и такие сложные процессы, как психика человека. Известно, что установившиеся взгляды, представления сопротивляются новым, непривычным идеям. «Только обносившиеся идеи очень понятны»*. «Всякая вещь, насколько от нее зависит, стремится пребывать в своем существовании (бытии)»**.

История науки насчитывает множество примеров, когда новые взгляды, мысли, предложения отвергались. Распространяется это на науку, технику, искусство. Достаточно вспомнить о У. Гарвее, которого, например, в начале его деятельности, прозвали в насмешку «кровообращателем», а Э. Циолковского, дерзнувшего думать о полетах в космос, считали чудаком.

С позиции закона сопротивления представляет теоретический и практический интерес реакция живого организма на введение в него различных количеств физиологически активного вещества, в частности солей микроэлементов. В этих случаях от организма можно ожидать двоякой ответной реакции. Если данное вещество в количественном и качественном отношении чуждо, не свойственно организму, то оно должно встретить с его стороны сопротивление. Но так как сила сопротивления ограничена, то вещество, примененное в достаточно больших количествах, преодолевает сопротивление организма и действует раздражающе или угнетающе, например, большие дозы фармакотоксикологических агентов, в частности соли микроэлементов (цинка, ме-

* *Достоевский Ф. М.* Полн. собр. соч. Спб. 1889 г., т. I, с. 1.
** *Спиноза Б.* «Этика, избранные произведения», М., 1957, т. I, с. 463, теорема 6.

ди, йода и др.). Иное положение создается, когда применяемое вещество количественно и качественно необходимо организму для нормального хода его жизненных процессов, то есть свойственно ему и служит его биотическим агентом. Используемое вещество не может вызвать противодействия со стороны защитных механизмов организма, а так как оно входит в его биологически активные структуры, то способно вызвать сдвиги, свойственные нормальному ходу соответствующих процессов.

В лекарственной терапии должны использоваться средства, полностью безвредные, но в то же время активные в лечебном отношении. Такие агенты необходимо искать в самом организме, не вызывая его сопротивления; в качестве веществ, свойственных ему, они должны входить в структуру элементов, участвующих в защитных механизмах. Используемые же в лечебных целях антибиотики и обычные фармакологические средства, как указывалось, — качественно или количественно чуждые организму вещества. При введении антибиотиков организм сопротивляется поступлению их к внутренним его системам. Благодаря защитным реакциям из организма выводятся не свойственные ему вещества через выделительные органы или обезвреживаются физиологически. В связи с этим нужна достаточно большая доза, чтобы преодолеть сопротивление защитных механизмов организма, однако такое действие, как указывалось, одновременно сопровождается отрицательным влиянием на организм. Это отрицательное явление может распространяться даже и на необходимые организму витамины, вводимые в него в излишне больших, не свойственных ему количествах.

В итоге организм сопротивляется вводимым извне чуждым веществам, отвергает их, а врач стремится преодолеть его защитные механизмы и ввести необходимое средство в большой дозе. При этом для облегчения своей задачи он часто прибегает к непосредственному введению лекарственного средства в кровь. Таким образом, преодолевая сопротивление организма, то есть нанося ему урон, обычное лекарственное средство способно достичь своей цели.

Упомянутое выше представление Парацельса о том, что «...всё есть яд, и ничто не лишено ядовитости; одна только доза делает яд незаметным» сохранялось на протяжении многих веков. Однако современное человечество все же ищет иные пути решения задачи лечебного

воздействия на больной организм, то есть средств, полностью безвредных, но эффективных. Для многих этот идеал кажется недостижимым. Этим объясняются громадные средства, затрачиваемые на поиски лекарственных веществ, действующих по антибиотическому принципу.

Управление и нормализация обменных процессов

Стать постоянным компонентом в структуре физиологических и биохимических систем может лишь то, что свойственно их природе. Следовательно, если возникает целенаправленная задача — влиять на их деятельность, то соответствующие средства надо искать среди веществ, не вызывающих сопротивления организма. «Удары» извне, например в виде вводимых в организм химических веществ, могут преодолевать его сопротивление и в силу этого изменять направленность обменных процессов, но такое влияние временное и продолжается до тех пор, пока организм не вернется к прежнему состоянию.

Направленное воздействие на обмен веществ связано со старением организма. Лишь свойственные организму агенты, входящие в «биохимический котел» и длительно применяемые, способны поддерживать на должной высоте энергетический уровень стареющего организма. Любые стимуляторы (гормоны, специфические лекарственные средства), используемые в количествах, не свойственных организму, вызывают сопротивление внутренних систем организма. Они могут давать лишь временный эффект, и их применение отнюдь не решает задач борьбы со старением организма и другими явлениями, связанными с упадком деятельности какой-либо системы или органа (например сердца).

Нормализоторы обмена веществ нужны для борьбы с такими заболеваниями, как диабет, подагра, атеросклероз и другие.

Лечение сердечно-сосудистых заболеваний, в частности проявлений атеросклероза, ведущих к поражениям различных органов, начиная от легких предвестников, например, снижения памяти, и кончая тягостными параличами, — актуальная проблема современной медицины. Несмотря на огромные усилия в этом направлении, наличие множества теорий, попытки решить ее, остаются безуспешными.

Почти все исследователи находят те или иные нарушения в ходе обменных процессов при сердечно-сосудистых заболеваниях. Их нормализации можно достичь, лишь устранив причину заболевания и применяя вещества, свойственные организму. Под нормализаторами понимают большое количество веществ. Необходимо учитывать, что причины нарушения обмена вещества могут быть разными: микробной или вирусной природы, явиться следствием дефицита витамина или микроэлемента, изменения деятельности эндокринных желез.

Известно, что в основе жизнедеятельности организма лежат ферментативные процессы. Следовательно, главное внимание должно быть обращено на ферменты и вещества, входящие в их структуру и придающие им активность. К таким веществам относятся многие микроэлементы. Если учесть, что микроэлементы играют значительную роль в структуре ферментных систем, то при систематическом введении их в организм можно воздействовать на обменные процессы. Следует учитывать, что ферменты, как и другие структуры организма, беспрерывно обновляются. Явление обновления рождает идею возможного вмешательства в этот процесс путем добавления нужных для него веществ.

Борьба с вирусными заболеваниями — актуальная проблема современной медицины и ветеринарии. Насчитывается свыше двухсот патогенных вирусов. Если полностью будет доказана вирусная природа раковых заболеваний, то борьба с ними получит новое направление. Вирусы — мельчайшие инфекционные агенты, живущие внутри клеток. Попытка воздействовать на них антибиотиками в больном организме не дает положительных результатов. Вирусы недосягаемы для антибиотиков, так как последние не могут проникнуть внутрь клеток в таких количествах, которые поражали бы только вирусы и не повреждали клеток. Успешная борьба с вирусами возможна при использовании свойственных организму веществ, свободно, без сопротивления проникающих к его внутриклеточным образованиям и проявляющих там свое действие. Есть средства, препятствующие размножению вирусов, но они одновременно угнетают процессы обмена в самой клетке, то есть губят и саму клетку. Некоторые противовирусные средства эффективны при использовании их тканевых культур, но не проявляют этого действия в организме. Современные исследователи ищут принципиально новый подход

к решению задачи — бороться с вирусами путем повышения защитных свойств организма. Ряд микроэлементов способен, как указывалось, повышать их и, следовательно, исследования в этом направлении могут быть перспективными.

Представляет интерес изучение реакции живого организма на введение в него различных количеств микроэлементов, зон их действия. В этих случаях знание закона сопротивления приводит даже априорно к признанию необходимости существования таких форм реакций организма: вещества, свойственные ему количественно и качественно, беспрепятственно проникают к внутренним системам и оказывают присущее им действие; те же вещества, но в повышенных, не свойственных ему количествах вызывают сопротивление организма; если примененный агент не преодолевает реакции сопротивления организма, следовательно, не проникает во внутренние его системы, то он становится бездейственным. Однако при использовании его в количествах, преодолевающих сопротивление организма, он в качестве чуждого вещества приобретает свойства раздражителя — яда.

Приведенные положения приводят к такому, на первый взгляд, парадоксальному утверждению: в определенных количествах бездейственное вещество при уменьшении массы, если оно входит в структуры организма, способно приобрести физиологическую активность. Это явление наблюдается у микроэлементов, для которых характерна так называемая зональность действия.

Учет наличия зон действия микроэлементов позволяет обнаружить у них ряд физиологических свойств, остававшихся ранее неизвестными.

Силы сопротивления организма проявляются благодаря механизмам, построенным по типу статических образований (мембраны, физиологические барьеры и др.), биохимическим и физиологическим реакциям, противодействующим агентам, стремящимся нарушить динамическое равновесие внутренних систем. Закон сопротивления выявляется как при рассмотрении деятельности клеток, так и высших организмов в целом. Его значение распространяется и на лечебную медицину. Издавна используемый метод изучения физиологических функций и биохимических процессов путем применения искусственных раздражителей и химических агентов во

многом помог исследователям. Но дальнейшее развитие биологических и медицинских дисциплин требует проникновения экспериментатора во внутренний мир живого организма, когда с его стороны отсутствует реакция сопротивления действию прилагаемого извне чуждого агента. Известно, что все, не свойственное организму, нарушает в той или иной степени динамическое равновесие его систем, то есть их естественное состояние. Это в основном касается исследования ферментативных процессов, столь требовательных к выполнению ряда условий, необходимых для проявления своих свойств. Развиваемое положение распространяется в частности и на исследование физиологической роли микроэлементов. Лишь при использовании их в количествах, свойственных организму, они раскрывают свои ценные качества.

Принцип исследования физиологических функций организма в естественных условиях — наиболее плодотворный. Признание закона сопротивления организма и вытекающих из него практических исследований должно служить основным принципом применения и микроэлементов в качестве лечебных средств. Его можно назвать биотическим и охарактеризовать как естественный, свойственный организму и не противоречащий законам его деятельности.

Таким образом, под биотическим принципом в медицине подразумевается применение в качестве лечебных средств веществ, не вызывающих реакции противодействия организма, входящих в структуру его систем и тем самым регулирующих и стимулирующих естественным путем нарушенные функции. Указанный принцип— следствие закона сопротивления организма.

МИКРОЭЛЕМЕНТЫ КАК БИОТИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ

Нередко уходят далеко искать то,
что имеется у себя дома.

Вольтер.

Применение микроэлементов в лечебных целях требует понимания их роли и значения в ходе жизненных процессов.

Когда на земле начала зарождаться жизнь, ее первоосновой, своеобразным скелетом послужили минеральные вещества. Существование белка — носителя жизни — было неразрывно связано с ними. Жизнь организма вообще невозможна без неорганических солей. Отсутствие их, как показали еще в прошлом опыты на животных, быстро приводит к их гибели. Роль неорганических солей в организме многообразна. Давно известно значение их, например, в создании осмотического давления, поддержании кислотно-щелочного равновесия, коллоидального состояния протоплазмы, построении костной ткани. Но для наших целей особенно важна способность некоторых элементов вступать во взаимодействие с белками, нуклеиновыми кислотами и другими веществами, в результате чего возникают условия для проявления у соответствующих продуктов высокой биологической активности (ферменты, гормоны, витамины).

Какие же из неорганических веществ должны привлечь особое внимание? В состав живых организмов могут входить, как считал В. И. Вернадский (1922, 1923), почти все элементы земной коры. Одни из них содержатся в организмах в относительно больших количествах (макроэлементы) и выполняют указанную выше функцию, другие (микроэлементы) обнаруживали в организме в столь ничтожно малых количествах, что называли их также «следовыми элементами» (в англий-

Таблица 1

Содержание химических элементов в земной коре, морской воде, растениях, животных (весовые проценты)

Элемент	Земная кора	Почвы	Морская вода	Растения	Животные
Кислород	49,4-	49,0	85,82	70	62,4/выч./
Кремний	27,6[illegible]	33,0	5.10^{-5}	0,15—	1.10^{-5}
Алюминий	8,5	7,12	1.10^{-6}	0,02	1.10^{-5}
Железо	5,0	3,8	5.10^{-6}	0,02	0,01
Углерод	0,01	2,0	0,002	18	21
Кальций	3,5	1,37	0,04	0,3	1,9
Калий	2,5	1,36	0,038	0,3	0,27
Натрий	2,6	0,63	1,06	0,02	0,1
Магний	2,0	0,6	0,14	0,07	0,03
Титан	0,6	0,46	1.10^{-7}	1.10^{-4}	10^{-6} 10^{-5}
Азот	0,02	0,1	1.10^{-5}	0,3	3,1
Водород	0,15	—	10,72	10	9,7
Фосфор	0,08	0,08	5.10^{-6}	0.07	0,95
Сера	0,05	0,05	0,09	0,05	0,16
Марганец	0,09	0,085	4.10^{-7}	1.10^{-3}	1.10^{-5}
Цирконий	0,04	0,62	—	$5,10^{-4}$	
Стронций	0,04	0,03	1.10^{-3}	$п.10^{-4}$	1.10^{-3}
Барий	0,04	0,04	5.10^{-6}	$п.10^{-4}$	$п.10^{-5}$
Церий	0,02	0,02	1.10^{-7}	—	1.10^{-6}
Хром	0,02	0,019	—	5.10^{-4}	1.10^{-5}
Фтор	0,027	0,02	1.10^{-4}	1.10^{-5}	$1.10^{-5}—10^{-4}$
Ванадий	0,03	0,01	5.10^{-8}	1.10^{-4}	1.10^{-5}
Хлор	0,048	0,01	1,89	$п.10^{-2}$	0,08
Рубидий	0,03	5.10^{-3}	2.10^{-5}	5.10^{-4}	$п.10^{-5}$
Цинк	5.10^{-3}	5.10^{-3}	5.10^{-6}	3.10^{-4}	1.10^{-3}
Никель	1.10^{-2}	5.10^{-3}	3.10^{-7}	5.10^{-5}	1.10^{-6}
Медь	1.10^{-2}	2.10^{-3}	2.10^{-6}	2.10^{-4}	1.10^{-4}
Кобальт	4.10^{-2}	1.10^{-3}	1.10^{-7}	2.10^{-5}	$1.10^{-6}—10^{-5}$
Литий	$6,5.10^{-3}$	3.10^{-3}	$1,5.10^{-5}$	1.10^{-5}	$п.10^{-4}$
Свинец	$1,5.10^{-4}$	5.10^{-4}	5.10^{-7}	$п.10^{-5}$	1.10^{-6}
Бор	3.10^{-4}	5.10^{-4}	5.10^{-4}	1.10^{-4}	1.10^{-5}
Иод	3.10^{-5}	5.10^{-4}	1.10^{-6}	1.10^{-5}	$1.10^{-5}—10^{-4}$
Молибден	$1,5.10^{-2}$	3.10^{-4}	1.10^{-7}	2.10^{-5}	$1.10^{-6}—10^{-5}$
Мышьяк	5.10^{-4}	4.10^{-4}	$1,5.10^{-6}$	3.10^{-5}	$1.10^{-6}—10^{-5}$
Бром	$1,5.10^{-4}$	2.10^{-4}	7.10^{-4}	—	1.10^{-4}
Кадмий	5.10^{-5}	5.10^{-6}	—	1.10^{-6}	1.10^{-4}
Торий	1.10^{-3}	6.10^{-4}	4.10^{-8}	6.10^{-4}	1.10^{-7}
Вольфрам	—	1.10^{-4}	—	—	—
Уран	2.10^{-4}	1.10^{-4}	2.10^{-7}	—	1.10^{-8}
Селен	6.10^{-5}	1.10^{-6}	4.10^{-7}	1.10^{-7}	
Висмут	$1,7.10^{6}$	—	2.10^{-8}	—	2.10^{-6}
Ртуть	7.10^{-6}	1.10^{-6}	$3,10^{-9}$	$п.10^{-7}$	$п.10^{-6}—10^{-7}$
Серебро	1.10^{-5}	—	$п.10^{-9}$	—	$3.10^{-5}—5.10^{-6}$
Золото	$5,10^{-7}$	—	4.10^{-10}	—	1.10^{-7}
Радий	2.10^{-10}	8.10^{-11}	1.10^{-14}	$п. 10^{-14}$	1.10^{-12}

ской литературе trace elements, немецкой Spurenelemente).

Содержание химических элементов в растительных и животных организмах, земной коре и морской воде приводится в табл. 1.

Таблица составлена в основном по данным А. П. Виноградова (1938, 1949, 1952), даны усредненные значения. Приведенные величины у некоторых авторов, а иногда даже у одного и того же, но полученные им в разные годы, в ряде случаев незначительно отличаются, так как при повторных вычислениях величин наблюдаются обычно небольшие сдвиги в зависимости от характера и количества взятого материала и его вариабельности. Приведенная таблица служит лишь иллюстрацией рассматриваемого вопроса. В решении специальных задач необходимо исходить из данных о содержании исследуемого элемента в определенных условиях окружающей среды и самого организма. Обстоятельные сведения о содержании микроэлементов см. у Х. Боувена (1966).

Согласно В. И. Вернадскому (1934), к макроэлементам причисляют химические элементы, встречающиеся в организмах в количествах $10^{-3}\%-10^{-5}\%$, к ультрамикроэлементам — $10^{-5}\%$ и менее. Остальные относятся к микроэлементам, но такое разделение по количественному принципу в некоторых случаях условно. Железо, например, должно быть по количественному содержанию в организме отнесено к макроэлементам, но фактически по ряду своих свойств оно микроэлемент.

Для растений значение микроэлементов было показано путем добавки их к искусственным питательным растворам (цинк, медь, марганец, бор и др.). При их недостатке или отсутствии отмечали глубокие нарушения в процессе обмена веществ (см. K. Scharer, 1955, Д. Сабинин, 1940, П. А. Власюк, 1969; С. Я. Школьник, 1979 и др.). Как показали давние опыты, действие некоторых микроэлементов на растения могло проявляться от ничтожно малых количеств. В вегетационных опытах, например, для поддержания роста и развития растений оказалось достаточно примесей солей микроэлементов, содержащихся в обычных, так называемых «химически чистых» реактивах. Сама стеклянная посуда, ее стенки, в которой находились водные растворы

солей металлов, могла содержать их примеси, неуловимые обычными химическими анализами, но действующие на растение. В результате этого соответствующие вегетационные опыты проводят в парафинированной посуде, исключающей присутствие металла.

Микроэлементы также необходимы для нормальной деятельности и животных организмов. Наиболее наглядно об их значении свидетельствуют результаты опытов с выключением того или иного микроэлемента из пищи. Наблюдаемые при этом в организме нарушения раскрывают важную роль микроэлементов. Указанный метод при изучении роли витаминов у животных, во многих случаях дававший блестящий результат, не всегда можно легко применить к микроэлементам. При ничтожно малой потребности в некоторых из них полностью исключить поступление их в организм из воздуха, предметов окружающей среды — часто технически трудно выполнимая задача. При таких исследованиях обычно используют искусственные органические материалы (полимеры и др.), которыми покрывают стены помещения, предметы ухода за животными и тем самым изолируют их от неорганических веществ. В настоящее время установлено, что для теплокровных животных жизненно важное значение имеют 14 микроэлементов: V, Mo, Cr, Mn, Fe, Co, Ni, Cu, Zn, Si, Sn, Se, F, J (К. Шварц, 1974, K. Schwarz). Это число далеко не исчерпывающе, так как в организме можно насчитать свыше 50 микроэлементов, и большинство их еще не изучено.

Жизненные процессы, совершающиеся в клетках организма, зависят от состояния и функции покрывающих их мембран. Для нас представляет особый интерес то, что они активно регулируют состав внутренней среды клеток, проявляя избирательное отношение к определенным ионам. Процесс прохождения через мембраны ионов сложен. Об этом свидетельствует, в частности, наличие своеобразных «насосов», например натрий-калиевого. Функции мембран в настоящее время уделяется большое внимание, создаются соответствующие модели, теории (см. В. С. Маркин, Ю. А. Чизмаджиев, 1974, А. А. Лев, 1976 и др.).

Токсикологам известно, что ионы одних и тех же металлов, но с переменной валентностью, например As, Cr, V, Mo, Ag, Hg, характеризуются разной сте-

пенью токсичности. В зависимости от валентности физико-химические свойства элемента изменяются, в результате чего в организме образуются разной прочности комплексные соединения, меняются условия всасывания и проницаемости через клеточные мембраны, а также как следствие указанного и фармакотоксикологическая активность*. Со времен Эрлиха известна разница в химикотерапевтическом действии пятивалентного и трехвалентного мышьяка.

Необходимо учитывать, что микроэлементы, вступая в организме в обменные процессы, могут менять свою валентность. Упомянутый, например, пятивалентный мышьяк в живом организме, как полагают, становится трехвалентным и тем самым активным в химикотерапевтическом отношении.

В биохимических процессах организма микроэлементы преимущественно выступают как катионы. Но их анионную способность, конечно, нельзя игнорировать. Для сравнения активности микроэлементов предпочтительнее брать, где это возможно, водно-растворимые хлористые соли.

При выборе с лечебной целью микроэлемента требуется учитывать указанное, но в какой степени и при каких обстоятельствах, не установлено. Его решение в конечном счете зачастую сводится к наблюдениям за больными, установлению факта преимущества в лечебном действии того или иного соединения.

Критерием жизненно необходимого значения микроэлемента обычно служат установление нарушений в организме при дефиците данного микроэлемента, наличие его в живых организмах.

Низкий молекулярный вес, например, меди$^{-64}$, кобальта$^{-59}$, цинка$^{-65}$ едва ли может служить всегда верным критерием. Среди элементов с более высоким атомным весом также возможны биотические элементы (йод, например, атомный вес йода 127).

---

* У токсикологов и фармакологов о связи между токсичностью и валентностью металлов имеется довольно большой экспериментальный материал (Э. Н. Левина, 1972 и др.). Выводы по нему могут быть использованы, но лишь с большой осторожностью: конечная точка приложения чуждых организму фармакотоксикологических агентов и, следовательно, соответствующий эффект обычно иной, чем при использовании тех же элементов в качестве биотических факторов, вступающих в структуру биохимических систем, главным образом в ферментные.

Роль ряда микроэлементов как факторов нормального питания в организме в известной мере освещена (см. Андервуд, 1974, и др.).

Микроэлементы действуют в организме путем вхождения в той или иной форме в структуру биологически активных продуктов, главным образом ферментов. В этом разгадка физиологической активности весьма малых их количеств. Если принять, что основа жизни—обменные процессы, то в них одну из ведущих ролей играют микроэлементы. Это побуждает, хотя бы в общих чертах познакомиться со значением микроэлементов в ферментативных процессах.

Ферменты — тела белковой природы. Они, как и молекулы белка, находящиеся в растворе, согласно современным представлениям, постоянно изменяются. Меняется не только распределение зарядов, но даже и конфигурация молекул в пространстве. Эти изменения, происходящие лишь в определенных рамках, создают благоприятные условия для ускорения хода реакции, то есть ее активности. Ферменты, хотя и относятся к неживой природе, но все же своеобразно как бы живут. Их легко можно отравить (в зависимости от принадлежности к тому или иному классу цианидами, фторидами и другими веществами), а также и активизировать рядом химических соединений. Деятельность ферментов, вернее тех «лабораторий организма», где они изготавливаются, приспосабливается к меняющимся условиям состояния организма (например к характеру питания, пребыванию в условиях гипоксии). Активность их меняется при многих не только нормальных, но и патологических состояниях организма, что имеет важное значение для характеристики состояния организма. Все это в совокупности указывает на большое значение изучения влияния различных факторов на активность ферментов, особенно микроэлементов, вводимых в организм извне.

Ферменты непосредственно связаны с источником жизни. Заманчива идея заглянуть в лабораторию, где они изготавливаются и попытаться вмешаться в их производство. Поскольку ферменты относятся к белкам, их образование зависит от наличия соответствующего гена: их синтез связан с деятельностью рибонуклеиновокислотной матрицы. Совокупность генов предопределяет наличие определенных ферментов в клетке, под контро-

лем одного гена образуется один фермент. Следовательно, решение вопросов управления процессом синтеза ферментов зависит от наших возможностей воздействовать на гены.

Связь многих металлов с молекулой нуклеиновой кислоты настолько прочная, что необходимо признать наличие в структуре нуклеиновых кислот атомов металла. Х. Г. Боувен (1966) на основе обзора литературных данных указывает на наличие в ядрах ДНК и митохондриях млекопитающих таких микроэлементов, как алюминий, кобальт, медь, железо, марганец, цинк. Он обращает внимание на необходимость осторожного подхода к этим данным в связи с трудностями изолировать материал и провести его анализ.

Синтез фермента может в сотни и тысячи раз увеличиваться в присутствии вещества, на которое он действует (индуктор). При уменьшении его количества, наоборот, приостанавливается синтез фермента. Происходит приспособление образования фермента к потребностям организма.

Ферменты относятся к классу простых белков (протеины) или сложным белкам (протеиды). К первым относится большинство гидролитических ферментов, в частности пищеварительные. Вторая группа представляет для нас особый интерес. Относящиеся к ней ферменты имеют в составе добавочный компонент — небелковые части, которые могут входить в структуру фермента в качестве прочносвязанного компонента (флавиновые группы, гем-группа). В этих случаях их относят к собственно простетической группе. Группу, относительно легко отделяемую от белковой части фермента, часто называют коферментами (кофакторами ферментов)[1]. Между собственно простетической группой и коферментами имеются переходные группы. К коферментам относят разнообразные по химическому строению вещества. В состав их входят многие витамины (тиамин, рибофлавин, витамин B_{12}, фолиевая, никотиновая, пантотеновая кислоты, биотин), а также такие соединения, как аденозинтрифосфат, липоевая кислота и ряд подобных им, имеющих биотически важное значение.

[1] Имеются и другие наименования указанной группы (см. Ю. Б. Филлипович, 1969, с. 225).

К коферментам причисляют и ионы ряда металлов, что представляет для нас особый интерес в связи с их активной ролью. Ферменты могут активизироваться путем вхождения металла в качестве компонента так называемого активного центра фермента. С другой стороны, металл служит связующим элементом, мостиком между субстратом и ферментом, способствуя контакту субстрата с активным центром фермента.

Металл, входящий в ферментную систему, может увеличивать ее активность во много тысяч, иногда в миллион раз. Например, известно, что ионы железа способны разлагать перекись водорода на воду и кислород. При поступлении железа в структуру фермента каталазы реакция также ускоряется в 10 миллиардов раз (цит. по Ю. Б. Филлиповичу, 1969, 222 с.).

Микроэлементы могут не только активизировать ферментативный процесс, но и влиять на его направленность. Так, у карбоксипептидазы β-пептидазная активность под влиянием кобальта увеличивается, а эстеразная уменьшается; от кадмия, применяемого в тех же количествах (0,01 м), наоборот, повышается эстеразная активность и подавляется пептидазная (М. Диксон, Э. Уэбб, 1966). Субстрат, на который действовал фермент, был один и тот же, но специфичность действия фермента под влиянием ионов металла менялась. Ионы-антагонисты иногда выступают в качестве активаторов одного и того же фермента. Например, кальций и магний, считающиеся антагонистами, активируют один и тот же фермент — пируватдекарбоксилазу.

Все металлосодержащие ферменты или, как их принято еще называть, металлоэнзимы[1], разделяют на истинные металлоферменты и ферменты, активируемые металлами.

Истинные металлоферменты характеризуются прочной связью металла с белковой частью фермента или его простетической частью. Данный металл в нем незаменим другим, и при его отсутствии ферментативная активность не проявляется.

[1] Термин «фермент» латинского происхождения, «энзим» — греческого — равнозначный, в переводе означает закваску. В отечественной литературе предпочитают обычно слово «фермент». В отношении металлосодержащих ферментов, в основном изучавшихся иностранными авторами, в зарубежной литературе принято применять термин металлоэнзимы. Последнее название часто используют и отечественные исследователи.

Другая группа — ферменты, активируемые металлами, характеризуется тем, что имеет рыхлую непрочную связь металла с белком фермента. Путем диализа или при осаждении белка металл из такого соединения нетрудно удалить. Количественное соотношение между металлом и белком в них изменчиво. Ферментативная активность также вариабельна. Белковая часть таких ферментов в некоторой степени сохраняет свою ферментативную активность и в отсутствие металла. Для них характерна возможность замены одного металла другим, то есть некоторые металлы способны активизировать один и тот же фермент.

Непрочная связь металла с белковой частью фермента, возможность воздействия на его активность разными металлами обусловливают образование с подвижным, изменчивым составом. Перед исследователем в этих случаях появляется возможность изучить влияние разных металлов, взятых в различных соотношениях, на ферментативную деятельность таких соединений.

Белки организма сами по себе могут быть в той или иной степени также и носителями ферментативных свойств.

Роль металлов не ограничивается их участием в ферментных системах живых организмов. Их атомы способны непосредственно соединяться с углеродом органических соединений, образуя при этом множество новых различных продуктов. Металлы и металлоиды, как показывают технические достижения химии, способны давать почти безграничное количество искусственно получаемых соединений с различными органическими веществами. Вероятно, при поступлении в организм, в его «биохимический котел», они, кроме участия в ферментативных процессах, могут образовывать пока неизвестные продукты, играющие важную роль в жизнедеятельности организма, проявлениях его защитных реакций. Напомним, что лечебное влияние органических соединений мышьяка, сурьмы рассматривается не как прямое, убивающее возбудителя средство. Полагают, что с их участием образуются вещества, обладающие антимикробными свойствами.

Необходимо учитывать также возможность влияния микроэлементов и на нервные процессы, на что указывают экспериментальные исследования В. С. Райцеса (1975).

Имеющиеся сведения о действии металлов на ферментативные процессы указывают на их многообразие. Следует учитывать, что они изучены в основном в пробирках in vitro, то есть в относительно простых условиях. В живом же организме с его разнообразием вариантов хода процессов роль металлов (микроэлементы) не ограничивается, конечно, лишь указанными выше особенностями. В связи с этим перспективно изучение лечебных свойств металлов, однако для этого необходимо исследовать их с позиции количеств, свойственных организму, — биотических.

С лечебной целью микроэлементы применяются нами в биотических количествах в водных растворах, где они находятся в ионной форме. Фактически в биохимических процессах организма микроэлементы также участвуют в качестве ионов. В настоящее время биологическая роль последних изучается на атомно-молекулярном уровне. В результате возникла новая отрасль науки — бионеорганическая химия, исследующая условия и формы вхождения металлов в биомолекулы, прочность образующихся при этом связей и др.*

Для нормального хода обмена веществ и жизнедеятельности организма нужны и витамины. К ним относятся органические вещества разнообразной химической природы. Суточная потребность в них, как и в микроэлементах, измеряется весьма малыми количествами — миллиграммами и долями его (витамин Д—25 микрограммов). В организме они обычно участвуют в качестве необходимых компонентов ферментативных процессов путем вхождения, как и микроэлементы, в простетическую группу фермента.

Микроэлементы могут непосредственно участвовать и в построении витамина. В этом направлении пока единственным примером может служить витамин B_{12} (цианкобаламин), в структуру которого входит кобальт — 4,5%.

Еще на заре развития учения о витаминах обратили внимание на параллелизм между содержанием витаминов в тех или иных частях растений и наличием в них микроэлементов (марганец и витамин B_1).

При изучении взаимосвязи между микроэлементами

---

*См. *Уильямс Д.*, 1975, Яцимирский К. Б., 1976, сб. «Неорганическая биохимия» под ред. Эйхорн, 1978, бм. Яцимирского К. Б. «Металлы жизни», «Наука и жизнь», 1979, № 6.

3–4698

и витаминами у ряда микроэлементов (марганец, цинк, медь) выявлена способность влиять на синтез некоторых витаминов — аскорбиновую кислоту, витамин B_1. За последнее время значительно возрос интерес к биотической роли селена в связи с его отношением к витамину Е (В. Хокстра, 1973; А. В. Ермаков, В. В. Ковальский, 1974).

При исследовании роли микроэлементов в витаминном обмене важное значение имеют применяемые дозы. В зависимости от них эффект может меняться на противоположный или отсутствовать. Нужно учитывать, что в больших количествах, чуждых организму, микроэлементы и витамины способны нарушить гармоническое равновесие в соответствующих системах. Следовательно, в этих случаях нельзя выяснить их физиологическую роль. Результаты этих экспериментов свидетельствуют лишь о возможных сдвигах в организме в результате их применения. К тому же используемые при этом дозы в большинстве случаев соответствуют количествам начальной фармакотоксикологической зоны действия.

С позиции биотического принципа лечения больных возникает важный вопрос об удельном весе витаминов в общем арсенале лечебных средств по сравнению с микроэлементами.

Сфера действия микроэлементов обширнее, многообразнее: ферментные системы, гормоны, многие еще не исследованные металлопротеидные соединения. Предполагают, что они входят в продукты, связанные с проявлением защитных функций организма (см. данные о ртути, мышьяке, сурьме). Весьма перспективно изучение металлоорганических соединений. Заслуживают внимания комплексные соединения микроэлементов с витаминами, биоактивными веществами (см. М. А. Азизов, 1969). Хотя все перечисленные способы применения микроэлементов в практике не используются в должной мере, они все же указывают на их большие возможности.

Бесспорно огромное значение для нормальной жизнедеятельности организма и витаминов. Благодаря научно-исследовательской работе многих специализированных институтов ряда стран накоплены значительные сведения об их применении. Трудно назвать заболевание, при котором не испытывали бы витамины. В качестве общетонизирующего, общеукрепляющего средства

они широко применяются в повседневной лечебной практике, с нашей точки зрения, порой даже слишком. Они оказывают определенное действие на организм при авитаминозах, но едва ли кто решится утверждать, что они могут излечивать, например, туберкулез, облитерирующий эндартериит, язвенную болезнь желудка и др. Даже обычные, так называемые простудные заболевания вирусного происхождения не поддаются им. Таким образом, сфера лечебного действия витаминов довольно ограничена и сводится к общему поднятию тонуса организма, его резистентности.

Общефизиологическое значение микроэлементов связано также и со специфической функцией желез внутренней секреции. Деятельность последних зависит от поступления определенных микроэлементов в организм. Соответствующие данные получены при изучении химического строения продуктов, выделяемых железами, нахождения в них соответствующего микроэлемента и необходимости его для функции данной железы (например, гормоны щитовидной железы и входящий в их структуру йод); избирательного отношения эндокринных желез и их структур к определенным микроэлементам (например, к цинку семенников, инсулярного аппарата поджелудочной железы); введения в организм микроэлементов и изучения их влияния на функцию эндокринных желез и связанную с ним активность гормонов; по исследованию действия данного микроэлемента на определенный вид обменных процессов (например, цинка на углеводный обмен); на основании изучения влияния микроэлементов на функцию физиологической системы, связанной с железами внутренней секреции или других образований (кроветворная функция и участие в ней железа, меди и кобальта).

Наиболее убедительным доказательством связи функции эндокринной железы с необходимостью для нее данного микроэлемента служат наблюдения за ее деятельностью при недостаточном поступлении в организм определенного микроэлемента. Таких данных сравнительно мало, и сами опыты на животных довольно затруднительны в связи со сложностью полного изъятия из пищевого рациона микроэлементов. Исключением является щитовидная железа. В природных условиях и экспериментально доказано значение для ее функции йода. Но как ни убедительны такие данные,

все же ряд исследований показывает, что ее функция связана также и с необходимостью поступления в организм других микроэлементов (кобальт, хром и др.). Эндокринная железа представляет собой сложную лабораторию, работу которой нельзя ограничить лишь одним каким-либо микроэлементом. Но это отнюдь не отрицает ведущей роли определенного микроэлемента для нормальной жизнедеятельности данной железы.

Нужно также учитывать, что роль эндокринных желез в организме многообразна. Они взаимосвязаны, и часто одна из них способна охватить различные стороны деятельности и состояния организма. Так, щитовидная железа влияет на белковый, углеводный, жировой обмены веществ и связанные с ними рост и развитие организма, функциональное состояние его центральной нервной системы. В свою очередь, гипофиз с его тиреотропным гормоном влияет на функцию щитовидной железы. Микроэлемент может иметь много точек приложения в ферментных системах и, следовательно, через них разносторонне влиять на организм, в том числе и эндокринные железы. В связи с этим приемы исследования связи микроэлементов с функцией эндокринных желез указывают лишь на роль того или иного микроэлемента в данном процессе.

При оценке результатов экспериментов по изучению влияния микроэлементов на эндокринный аппарат следует выяснить, всегда ли можно связать искусственно вводимый в организм микроэлемент и его действие на определенную железу с необходимостью данного микроэлемента для ее нормальной функции. Функция любого органа может изменяться от множества различных раздражителей, действующих и косвенно, в частности солей металлов. Работы, проводимые с микроэлементами, взятыми в количествах, не свойственных организму, представляют интерес для токсикологов, гигиенистов. Для решения вопроса о физиологической роли исследуемого микроэлемента в функции указанной железы необходимо применять его в биотических количествах.

При введении в организм микроэлемента даже в не свойственных ему количествах все же может проявляться избирательное отношение его к тем или иным системам. Данное явление в некоторой степени может служить сигналом к постановке исследований по выяснению роли микроэлемента как биотического фактора и

возможного его использования в лечебных целях. Такое же значение имеют сведения о содержании микроэлемента в органах. Повышенное содержание цинка в репродуктивных органах и инсулярном аппарате поджелудочной железы обусловило не только большое число исследований, но в известной степени разъяснило и роль этого микроэлемента в гормональной деятельности соответствующих эндокринных желез, а также всего организма (А. Прасад, 1966; Е. Андервуд, 1971).

В связи с использованием атомной энергии большое внимание уделяется во всем мире радиоактивным излучениям. Биологов в основном интересуют исследования губительного действия излучения на живые организмы. Используется излучение и в медицине, в частности при онкологических заболеваниях. Нас интересует другая сторона явлений, не служат ли радиоактивные излучения одним из условий жизни живой материи, не имеют ли они особого значения для нее?

Установлено, что радиоактивные излучения вездесущи и это дает право предполагать их особую роль в живой природе. Радиоактивными свойствами обладает окружающая среда (вода, почва, воздух) и такой элемент, как изотоп K^{40}. Каждый организм в той или иной степени подвержен действию слабых радиоактивных излучений. Мы живем в сфере их беспрерывного влияния. Например, в воде океана содержится радия $0{,}0017 \times 10^{-10}\%$, в растительных организмах — $10^{-12}\%$, в животных — $10^{-13}\%$, урана — в земной коре в среднем $7 \times 10^{-4}\%$. Так, 1 кг грунта содержит радия $1{,}1 \times 10^{-9} - 1{,}9 \times 10^{-9}$, урана — $1{,}10^{-4} - 1{,}8 \times 10^{-3}$, калия 1^{-3} г (В. А. Барабой, Б. Р. Кричинский, 1972).

Живые растительные организмы способны накапливать в себе иногда в десятки и сотни раз большее количество радия по сравнению с содержанием его в окружающей среде (В. И. Вернадский, 1930; А. П. Виноградов, 1932; А. А. Дробков, 1952 и др.).

До сих пор не выяснено отношение радия к интенсивности жизненных процессов. Так, в растениях он в большей степени накапливается в органах плодоношения точках роста. Повышенная усвояемость радия отмечается во время цветения и плодоношения.

Уран, обладающий радиоактивными свойствами, постоянно встречается в растительных и животных орга-

низмах. Содержание его в них зависит от количеств, имеющихся в почве и воде. Через растительную пищу он попадает в животные организмы.

Радий — один из продуктов распада урана. Степень радиоактивности окружающей среды связана с наличием урана. В Иссык-Кульской котловине Киргизской ССР в организме овец (весом 34—38 кг в возрасте 14—16 мес.) радия значительно больше, чем у овец Черноземной и Нечерноземной зон РСФСР (В. В. Ковальский, 1974). При повышенном содержании урана в окружающей среде соответственно увеличивается его концентрация и в органах человека. Обращает внимание повышенное накопление его в предстательной железе, яичках, плаценте (А. И. Бердникова, 1970). Приведенный пример повышенного содержания урана в животном организме показывает, что это явление, в определенных границах, по-видимому, не влечет за собой каких-либо заметных отрицательных последствий. Во всяком случае в той же области не отмечено его воздействие на человека и животных. Наоборот, быть может, в какой-то степени добавочное содержание урана прибавило положительных качеств курортам Иссык-Кульской области и ее озеру, расположенному на высоте 1609 м над уровнем моря. Уран как химический элемент, обладающий большой химической активностью, вступающий во взаимодействие со многими органическими и неорганическими веществами, относится к высокотоксичным веществам — доза 0,5—4,0 мг/кг при подкожном введении вызывает гибель лабораторных животных на 4—7-е сутки.

В опытах на крысах при пероральном введении им с водой урана в течение двух лет по 24,19 и 0,566 мкг в сутки по большинству тестов резких изменений не установлено. Гистологическими исследованиями обнаружены лишь воспалительные деструктивные и другие изменения слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта (Н. Н. Святкина, Ю. В. Новиков, 1974). Х. Боувен (1966) считает уран высокотоксичным для млекопитающих при интравенозном введении. Выделяется он из организма медленно: на протяжении 70—140 дней его количество в тканях уменьшается лишь вдвое (Н. Н. Танненбаум, Л. Торенто, 1951).

У людей, не имевших по работе контакта с ураном,

его обнаруживали в моче от 0,03 до 0,3 мг/л (Г. Вильфорд, 1960).

Но уран — родоначальник радиоактивного семейства, и это качество при широком и повседневном распространении его, хотя бы и в малых количествах, должно особо учитываться и вызывать необходимость изучения влияния естественной, весьма слабой радиоактивности малых, свойственных нормальному организму количеств урана на ход жизненных процессов. Довольно обширна токсикология урана. Биологическому же значению урана как микроэлемента, постоянно встречающегося в живых организмах, не уделяется должного внимания. Наши познания в этом отношении скудны. Е. Андервуд во втором издании монографии по микроэлементам (1962, с. 68, 303) лишь попутно упоминает, что уран, наряду с другими солями тяжелых металлов, безуспешно испытывали при селеновом токсикозе, а также при исследовании процессов, связанных со всасыванием меди в кишечнике. Не уделялось ему внимания и на последних международных симпозиумах по микроэлементам в Висконсине (1973) и ФРГ (1977). Однако в качестве биотика, как показывают некоторые наблюдения, он заслуживает внимания в лечебной практике.

Постоянное наличие в живых организмах таких естественных радиоактивных веществ, как радий, уран, дает некоторое основание причислять их к биотическим элементам. Результаты экспериментов на живых объектах обычно указывают на способность радиоактивных веществ угнетать или нарушать ход жизненных процессов. Однако при использовании их в чрезвычайно малых количествах, близких к естественному содержанию в обычных условиях природы, они, наоборот, могут стимулировать ряд жизненных процессов. Уран, например, способствует лучшему прорастанию семян, ассимиляции угольной кислоты на свету и усвоению азота корнями растений. У микробов уран усиливает окислительные процессы. У азотфиксатора Azotobacter chroococcum повышается метаболизм от действия урана, взятого от 0,000003125 до 0,000012500 г в 1 л питательной среды.

По А. А. Дробкову (1952), для клубеньковых бактерий растений оптимально действующие концентрации естественных радиоактивных элементов в десятки и сот-

ни раз меньше тех количеств, в каких они встречаются в почвах.

Из элементов, постоянно и в значительных количествах содержащихся в растительных и животных организмах, необходимо отметить калий. Он принадлежит к биотическим элементам из группы микроэлементов, однако некоторые его свойства сближают его с ураном и радием, которые относятся к ультрамикроэлементам. Калий необходим для нормальных функций растительных и животных организмов. Интерес представляют радиоактивные свойства изотопа K^{40}, постоянно (0,001%) встречающегося в смеси с изотопами K^{39} и K^{41}, радиоактивными свойствами не обладающими.

Благодаря постоянному наличию радиоактивных элементов, в том числе и калия, в организме беспрерывно происходит излучение альфа-, бета-, гамма-лучей, что создает в нем постоянное поле радиоактивного напряжения. Возможно, что беспрерывное наличие бета-излучений, несущих отрицательный заряд, способствует образованию в тканях организма деполяризации, выражающейся в снижении положительного заряда коллоидов, разрядке ионов.

Необходимо упомянуть, что для процесса возбуждения тканей характерны явления деполяризации, то есть наличие отрицательного заряда в возбужденном участке. Возможно, что постоянное воздействие отрицательно заряженных бета-частиц на живые образования несколько стимулирует их, приближая к более активной форме деятельности.

В связи с изложенным представляет интерес влияние ионизации воздуха на физиологические процессы живого организма. Экспердопметальными исследованиями А. А. Чижевского (1960) установлено положительное влияние отрицательных аэроионов на общее состояние здоровья и течение некоторых патологических процессов. Эти данные признаны советскими и зарубежными учеными.

Так называемый чистый воздух гор, степей и лесов характеризуется наличием значительного количества ионизированных частиц, несущих отрицательный заряд. Соприкасаясь с пылью городов и проникая в помещения, воздух теряет положительные качества. Если это так, почему бы нам, «комнатным людям» современности, не попытаться шире использовать благо восполнения утерянных качеств воздуха? Разработка этой проблемы не решает задачи лечения заболеваний в целом, но в некоторой степени, если исходить из имеющихся практических наблюдений, способствует повышению общего состояния здоровья организма.

Микроэлементы в организме в основном проявляют активность в ионной форме и, будучи носителями электрического заряда, входят в структуру соответствующих биологически активных веществ.

Не только внешняя среда пронизана различными излучениями, способными влиять на ход жизненных процессов, но и внутренний мир организмов также имеет их источники (уран, калий).

Под влиянием радиоактивного излучения в организме происходит ионизация воды, составляющей обычно основную массу тела. При этом образуются такие активные продукты, как H^+ и H_2O_2, вступающие в реакцию с различными веществами. В больших количествах они могут вызывать инактивацию ферментов (например, сульфгидрильную группу до S—S). В малых количествах их появление, возможно, стимулирует ряд физиологических процессов. Вопросы положительного действия радиоактивного излучения на ход биологических процессов изучены недостаточно. Эти исследования могут представлять большой интерес в связи с постоянным наличием в животных организмах веществ, характеризующихся радиоактивным излучением.

Следовательно, этим можно отчасти объяснить некоторое положительное действие естественных радиоактивных источников на организм больного и здорового человека.

При изучении свойств естественных радиоактивных элементов установлено, насколько относительно понятие об активнодействующих количествах того или иного биотического элемента. Когда речь идет о так называемых ультрамикроэлементах (радий, уран и др.), приходится мыслить в сфере таких исключительно малых количеств, как 10^{-5} — 10^{-12}%. Если учесть, что действие их сводится к излучению, то масса активного вещества становится чрезвычайно малой. При исследовании влияния на растения естественных радиоактивных элементов, используемых в качестве удобрений, положительные результаты получены исследователями, бравшими их в количествах, близких к содержанию в

природе. Игнорирование этого принципа некоторыми авторами, бравшими радиоактивные элементы в миллион и даже миллиард раз больше оптимальных, нужных растению концентраций, приводило к неудачам (А. А. Дробков, 1952).

Привычка видеть вред в радиоизлучениях, боязнь их, заслоняет их значение как биотических факторов. Однако в лечебных целях они заслуживают внимания, но при условии применения их в естественных количествах.

Итак, приведенные сведения о микроэлементах показывают, что они в качестве биотических агентов играют жизненно необходимую роль, охватывают различные процессы, совершающиеся в организме. При использовании их в качестве лечебных средств первостепенное значение имеют те количества, в которых они активно выступают в организме в качестве биологически активных веществ. Данное свойство должно служить одним из принципов применения их в медицине.

В настоящее время считают, что в основе почти всех заболеваний лежат нарушения в обмене веществ. Следовательно, в лечебных целях главное внимание должно уделяться поиску тех факторов, которые естественным путем регулируют ход химических превращений в обменных процессах организма. К таким должны быть причислены и микроэлементы.

ПУТИ ПОИСКОВ ЛЕЧЕБНЫХ ДОЗ МИКРОЭЛЕМЕНТОВ И ЗОНЫ ИХ ДЕЙСТВИЯ

Биотиками, как указывалось, считают вещества, в количественном и качественном отношении свойственные организму, обладающие физиологической активностью, способные регулировать нарушенные процессы обмена веществ в организме, повышать его защитные реакции. При наличии таких особенностей они приобретают свойства лечебных средств, лишенных каких-либо токсических качеств. Возникает вопрос, в каких случаях они проявляются. В связи с этим важнейшее значение имеет правильный выбор доз, обусловливающих успех лечения. Игнорирование учета границы между фармакотоксикологическим действием микроэлементов и биотическим приводит часто к неопределенным результатам, что снижает интерес к их лечебному применению.

При поисках лечебных доз микроэлемента используют различные приемы.

Дефицит, балансовые определения и адаптационные свойства организма

К поставленной цели можно подойти, например, путем определения суточной потребности в микроэлементе, баланса прихода—расхода его и, если приход микроэлемента ниже принятой нормы, то есть отмечен дефицит в нем, следует установить недостающее количество и дополнительно ввести его в организм, чтобы получить должный лечебный эффект. Практика животноводства (например, при акобальтозах) и медицинская (при лечении последствий йодной недостаточности) подтверждает, что указанное суждение оправдано. Однако,

это лишь первый шаг к познанию лечебных свойств микроэлементов как биотических факторов.

Прежде всего необходимо заметить, что понятие «норма» потребности весьма относительное. Организм может приспосабливаться к различным количествам микроэлемента, поступающим в него.

Лабораторным путем устанавливаемое равновесие в приходе — расходе микроэлемента отнюдь не указывает на благополучие организма в целом. Подобно тому, как в организме человека может устанавливаться азотистое равновесие при разных количествах белка, например при приеме 100 и 50 г его в сутки, так и при поступлении разных количеств микроэлемента может возникнуть подобное равновесие. Известно, что при избыточном введении с пищей человеку меди через 3—5 дней устанавливается новое равновесие между ее количеством, поступившим и выведенным из организма (Л. И. Лапин, И. Г. Приев, М. П. Мирзакаримов, Б. Ю. Хамракулов, Ш. Б. Бабаев, 1960).

Адаптационные свойства организма наблюдаются и в отношении малых количеств микроэлемента. Например, недостаточное поступление в организм овец кобальта сказывается не на всех животных, а отмечается лишь у 30% (В. И. Ковальский, 1957). Но такое состояние организма на грани дефицита микроэлемента таит в себе нежелательные последствия. При заболевании, изменении функционального состояния организма потребность в микроэлементе может повыситься и, следовательно, наступит дефицит в нем.

Балансовые определения дают величины лишь общего прихода и расхода данного микроэлемента, то есть указывают на количественную сторону начального и конечного процесса. Совершающиеся в организме промежуточные между ними сложнейшие процессы различных взаимоотношений между микроэлементами и системами организма остаются без учета. Однако изучение их имеет важное значение.

Поступление микроэлемента в количествах, соответствующих установленным нормам, не всегда гарантирует удовлетворение потребности организма в нем. Зоб, например, может возникнуть и при нормальном количестве поступающего в организм йода, если одновременно действуют зобогенные факторы, находящиеся, например, в пище.

Количественное содержание микроэлементов в органах и тканях

Показателем лечебных доз микроэлементов, казалось бы, могли служить также и данные, полученные при определении количественного содержания их в органах и тканях, особенно в крови. Но результаты таких исследований дают обычно величины лишь валового, то есть общего содержания микроэлемента без указания активно действующих его количеств и формы соединения, в какой он находится в ткани и, следовательно, в какой степени участвует в ходе биохимических процессов.

В действительности микроэлемент участвует в биохимических процессах органов и тканей не полностью, а частично. Значительные количества его содержатся в тканевых депо и, будучи связаны с белковыми и другими продуктами, выключаются из общих обменных процессов.

Таким образом, определение валового содержания микроэлемента в тканях, как это нередко делается, не дает ответа на вопрос об активных его количествах, что имеет первенствующее значение в выборе лечебных доз.

При выборе лечебных доз биотика заманчивыми представляются данные, получаемые при определении изменения содержания микроэлемента в органах и тканях, особенно в крови при нормальных и патологических состояниях организма. Современные методы анализа позволяют довольно легко и быстро получать их. Наличие в организме свыше полусотни разных микроэлементов, множество вариантов количественного и качественного сочетания их, значительное число нозологических единиц — все это в совокупности открывает широкое поле для проведения значительного числа исследований в области медицины. Об этом свидетельствует, в частности, большое количество изданных монографий*.

Общий вывод этих работ сводится к тому, что при различных заболеваниях в крови наступают характерные сдвиги в количественном содержании микроэлемен-

* Бабенко Г. А., 1965; Бала Ю. М. и Лифшиц В. М., 1965; Шустов В. Я. 1967; Скоблин А. И. и Белоус А. М.; Шлопак Т. В., 1969; Кортев А. К., Ляшева А. П. и Донцов Г. И., 1969; Коломийцева М. Г. и Габочич Р. Д., 1970; Леонов В. А. и Дубина Т. Л., 1971 и др., Мусабаев И. К., Мецкан Т. И., 1976; Ноздрюхина Л. Р., 1977 и другие.

тов. Это дает право использовать полученные данные в качестве показателей для диагноза или прогноза заболеваний. Но подобные сведения в силу их разнообразия, многочисленности, а порой противоречивости нуждаются во всестороннем анализе, который пока не проводился. Бесспорно важен общий вывод: количественные изменения в содержании микроэлементов указывают на вовлечение их в обменные процессы организма при патологии и это явление само по себе заслуживает особого внимания.

Сдвиги в содержании микроэлемента, казалось бы, могли послужить важным показателем изменения потребности в нем и указывали на необходимость введения его в определенных количествах в организм с лечебной целью. Однако осуществление этой заманчивой мысли на своем пути встречает большие затруднения, так как указания на отклонение в содержании микроэлемента от нормы сами по себе далеко еще не всегда дают право утверждать, что в организме имеется избыток или недостаток данного микроэлемента. Следует учитывать, что в большинстве случаев ведутся клинико-лабораторные исследования крови. Хотя последняя и зеркально отражает процессы, происходящие в органах и тканях, всё же их толкование требует в каждом конкретном случае специального анализа, далеко не всегда легкого. Гиперкупремия, например, наблюдается при многих заболеваниях, значительно отличающихся по своей этиологии и патогенезу: при вирусных и микробных инфекциях различного происхождения, инфаркте миокарда, красной волчанке, острой лейкемии, тиреотоксикозе и других. Повышенное содержание микроэлемента в крови может указывать не только на избыток его в организме или нарушения в его обмене, но и на явления мобилизации и переброски его из депо в место потребления (например, меди), то есть факт усиленного вовлечения его в обменные процессы. Постоянное снижение микроэлемента в крови отражает его дефицит вследствие недостаточного содержания в окружающей среде, снижение его усвоения, нарушения обмена, повышения потерь путем экскреции, связанной с наличием патологических процессов (например, гипокупремия при кишечных заболеваниях, нефротическом синдроме и др.).

Кровь по количественному содержанию микроэлемента довольно динамична. В этом отношении микро-

элементный состав волос как более стабильного образования заслуживает внимания и, возможно, послужит должным показателем дефицита или избыточного поступления микроэлемента в организм. Такой установки придерживаются, например, в корпорации Health Evaluations (США).

Нужно также принимать во внимание, что для включения микроэлемента в цикл обменных процессов требуется деятельность промежуточных аппаратов. Введение в организм вещества, содержащего микроэлемент, например цианокобаламина, даже в количествах, превышающих обычную норму, отнюдь не гарантирует, что потребность в нем удовлетворена. Усвоение цианокобаламина (витамина B_{12}) происходит ферментативным путем и требует гастромукопротеида, вырабатываемого в стенке желудка здорового человека. Нарушение этой функции желудка, как известно, влечет за собой тяжелую форму анемии. Этот пример свидетельствует о том, что само по себе количественное содержание микроэлемента (кобальта) в поступающих в организм пищевых продуктах не дает еще должной уверенности в удовлетворении потребности организма в нем.

Антагонизм и синергизм

При нарушении естественных количественных соотношений между микроэлементами необходимо учитывать возможность возникновения антагонистических влияний между ними. Они установлены между медью и молибденом, вольфрамом и молибденом, в результате чего может возникнуть дефицит в одном из них. (Dick A. T.— 1955, Nicholas D. J. and Commisiong K. 1957, Higgins E. S., Richert D. A. and Westerfald W. W.— 1956, Mills C. F., Bremner I. El.— Galled T. T., Dalgarno A. C. and Ioung — 1978 et al).

К этому необходимо добавить возможные антагонистические взаимоотношения между элементами, возникающие также и в желудочно-кишечном тракте вследствие препятствия к всасыванию одного из них. Например, уменьшение всасывания цинка при избытке кальция в корне влечет за собой возникновение характерных для дефицита цинка явлений паракератозиса у свиней.

Явления антагонизма между микроэлементами изу-

чаются экспериментально и наблюдаются в природных условиях при избыточном содержании одного из них в почвах, кормах. В этих случая постановка вопроса об антагонизме микроэлемента начинает перерастать в необходимость выявления механизма токсического действия больших количеств микроэлемента. В конечном счете каждый токсический агент вызывает специфические нарушения в естественном ходе жизненных процессов, в том числе возможно его действие на микроэлементный обмен. Одной из форм такого влияния может быть вытеснение того или иного микроэлемента из сферы его действия в организме.

Существующие в здоровом организме взаимоотношения между микроэлементами показывают, что в действительности между ними нет прямого антагонизма: например, наряду с медью в организме постоянно присутствует и молибден, каждый из них выполняя свое назначение, поддерживает нормальное течение биохимических процессов.

Факты проявления антагонизма микроэлементов требуют ясного представления об условиях его наступления. При выборе и применении микроэлементов в биотических количествах едва ли есть основание во всех случаях брать за бесспорную основу имеющиеся данные о микроэлементах-антагонистах, полученные в условиях действия относительно больших количеств. Явления антагонизма и синергизма — понятия, привычные для биологов, фармакологов и физиологов (антагонизм микробов, лекарственных веществ, ядов, физиологических функций, ионный антагонизм), но физиологическая функция, внешне не проявляемая в виде антагонистического действия, в сущности сводится к осуществлению точной реакции организма (например, деятельность мышц — антагонистов скелетной мускулатуры рук или ног) либо к приспособлению его к меняющемуся состоянию (влияние парасимпатических нервов на деятельность сердца при покое и работе.

Явления антагонизма и синергизма микроэлементов в смысле их регулирующего влияния на нормальные физиологические функции организма недостаточно исследованы. Так, мнение о том, что кобальт, медь и железо оказывают при совместном использовании больший эффект, чем взятые отдельно, заслуживает внимания в практическом отношении. Это явление синергизма показывает, что точки приложения действия их в сложном механизме деятельности физиологической системы могут быть разными, но, действуя совокупно, они повышают общую функцию органа.

При малом содержании микроэлементов в организме каждый из них находит свою специфическую точку приложения, не мешая действию другого. При избыточном же, ненормальном введении в организм больших количеств микроэлемента, могут наступать явления антагонизма, основанного на физико-химическом связывании или вытеснении определенных микроэлементов из их соединений. Следовательно, происходит токсическое действие микроэлемента, проявляющееся в нарушении нормальных обменных процессов.

Вопросы взаимодействия микроэлементов сложны. Они имеют важное практическое значение, в частности при лечебном применении. Для их решения необходимо проводить соответствующие исследования на уровне тех количественных соотношений, которые встречаются в естественных, нормальных условиях существования организма.

Зоны действия микроэлементов

Таким образом, имеются различные пути возможного решения задачи о лечебных дозах микроэлементов. Наиболее обоснованный ответ получается при установлении количеств микроэлемента, необходимых для борьбы с явлениями его дефицита. Но перед нами стоит иная задача — использовать микроэлементы как биотики с лечебными целями при отсутствии в организме внешних признаков недостатка в них. Как показали многие эксперименты, организм животных способен реагировать на дополнительное введение микроэлементов (А. И. Венчиков, 1962, 1978). Вопрос о дозах тогда решается путем непосредственного наблюдения реакции организма на введение в него различных количеств микроэлемента. При этом выявляются нужные активные дозы.

Соответствующие эксперименты проводились на представителях следующих классов животных: земноводных (лягушках), млекопитающих (крысах, морских свинках), насекомых (личинках тутового шелкопряда), ракообразных (дафниях). Исследовалось влияние вод-

но-растворимых солей микроэлементов: иода, цинка, кадмия, меди, никеля, молибдена, ванадия, вольфрама, хрома, применявшихся в основном перорально в виде питья или добавки к окружающей водной среде (у лягушек и дафний) или корму (в опытах на тутовом шелкопряде).

Изучалось сравнительное действие последовательно убывающих концентраций растворов солей: 2000, 200, 5, 0, 125, 0,003 мг%. Животных делили на группы (зачастую по 20 экземпляров) и каждой из них давался один из указанных растворов ежедневно 2 раза из расчета 5 мл на 1 кг живого веса в течение 8—20 дней, изредка больше (опыты на теплокровных животных). Лягушек, дафний помещали в соответствующие растворы на несколько часов, реже дней. Личинки тутового шелкопряда получали, начиная от первых дней жизни и кончая превращением в куколки, корм опрыскивали раствором микроэлемента. Основными показателями действия микроэлемента служили изменения интенсивности энергетических процессов и защитных реакций организма. Для этого главным образом определяли величину потребления кислорода, активность ферментов тканевого дыхания (сукцинатдегидрогеназа и цитохромоксидаза), фагоцитарную активность лейкоцитов*.

Остановимся лишь на некоторых примерах (см. рис. 1, 2, 3, 4), позволяющих сделать вывод, имеющий важное значение при выборе лечебных доз микроэлемента— наличие зон действия. При использовании больших количеств микроэлемента (высоких концентраций раствора) выявляется токсическое или раздражающее их действие (зона фармакотоксикологическая), а микродоз, свойственных организму количеств микроэлемента, — зона биотического действия, выражающаяся в стимулировании интенсивности биоэнергетических процессов и защитных реакций организма. Между указанными формами действия микроэлементов находится переходная зона, характеризуемая как зона бездействия, когда промежуточные количества микроэлемента не оказывают видимого физиологического эффекта (А. И. Венчиков, 1947). Объясняется это тем, что в силу относительно малых, пороговых количеств они не влияют на организм токсически («предельно допустимые»

* О более подробных результатах таких исследований см. А. И. Венчиков, 1962, 1974, 1978.

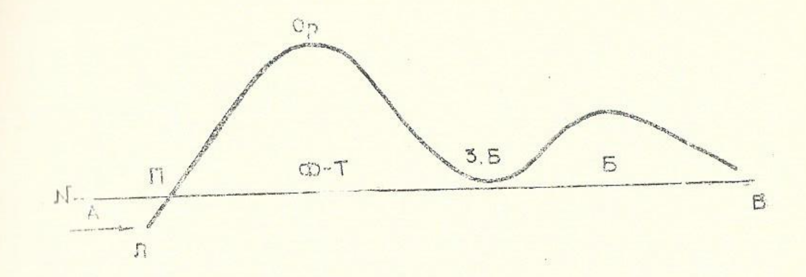


Рис. 1. Зоны действия микроэлемента на организм в зависимости от его количества. Прямая линия — нормальная функция (исходный фон). Стрелка показывает постепенное снижение количества микроэлемента от А к В. Высота кривой отражает величину физиологического эффекта микроэлемента. Ф—Т — зона токсикофармакологического действия. Слишком большие дозы (Л—П) вызывают угнетение или гибель организма (Л), последующее уменьшение их влечет за собой сначала повышение раздражающего эффекта (П—Ор), затем уменьшение и прекращение его. В пределах этой зоны микроэлемент преодолевает сопротивление защитных сил организма. ЗБ — зона бездействия — результат задержки физиологическими барьерами малых, но все еще чуждых организму количеств микроэлемента (пороговых количеств). Б—зона биотического действия микроэлемента, то есть количеств, которые свойственны организму и проявляют свою активность благодаря вхождению микроэлемента в структуру биологически активных продуктов (главным образом в ферментные системы). При дальнейшем уменьшении количества микроэлемента его активность снижается.

по понятиям гигиенистов количества токсического агента*. Но они все же чужды еще для организма и вызывают с его стороны защитные реакции, выражающиеся в их задержке физиологическими барьерами, или обезвреживании. Однако при дальнейшем уменьшении этих количеств, когда они становятся свойственными организму, усваиваются им, они путем вхождения в структуру биологически активных продуктов приобретают физиологическую активность. Естественно, когда микроэлемент при уменьшении применяемого количества начинает с какого-то момента терять качества угнетателя или раздражителя, не приобретая еще свойства

* Согласно ГОСТу 267454 предельно допустимые концентрации при атмосферных загрязнениях, в пересчете на металл (элемент), равны (мг/м³) для марганца и его соединений 0,01, мышьяка и его неорганических соединений — 0,003, хрома (шестивалентного)— 0,0015, ртути — 0,0003.

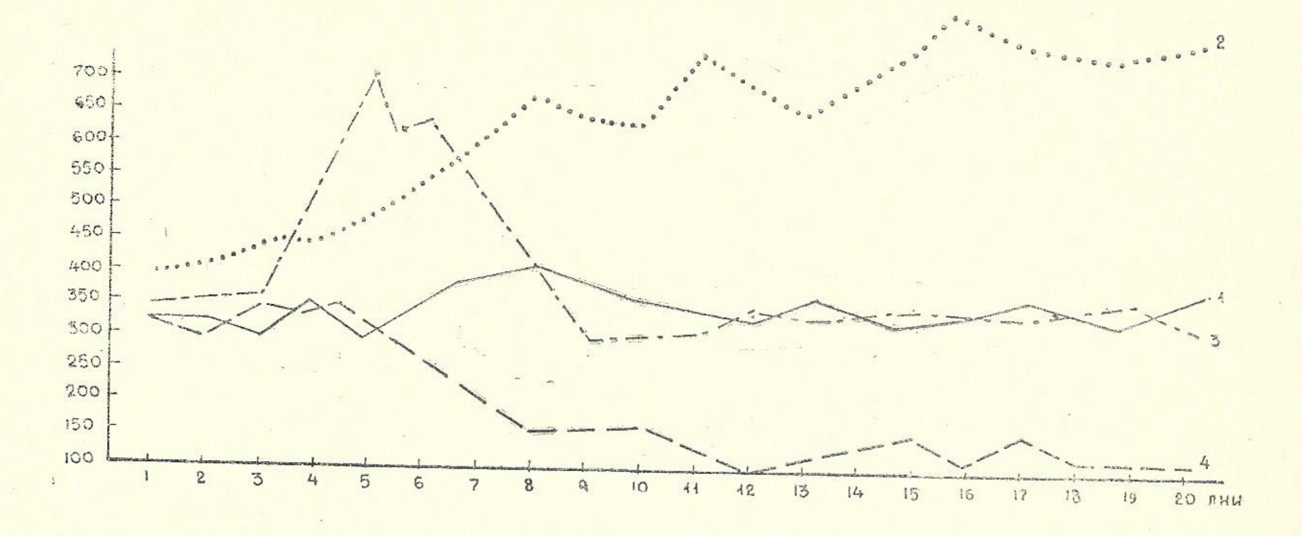


Рис. 2. Влияние различных количеств кадмия на величину поглощения кислорода крысами. Ежедневное пероральное введение водных растворов хлористого кадмия из расчета на металл 0,02 мг/кг (2), 1,5 мг/кг (3), 50 мг/кг (4), контрольные животные (1). На оси ординат количество потребленного кислорода, на абсцисс — дни опыта. Отмечается нарастающий эффект от малых доз — 0,02 мг/кг (биотические); угнетающий — больших доз — 50 мг/кг (фармакотоксикологические) и как особенность данных опытов — переход ранее стимулировавших доз (1,5 мг/кг) в бездейственные с 8—9-го дня применения (явление адаптации организма к ним). Опыт З. Н. Непесовой.

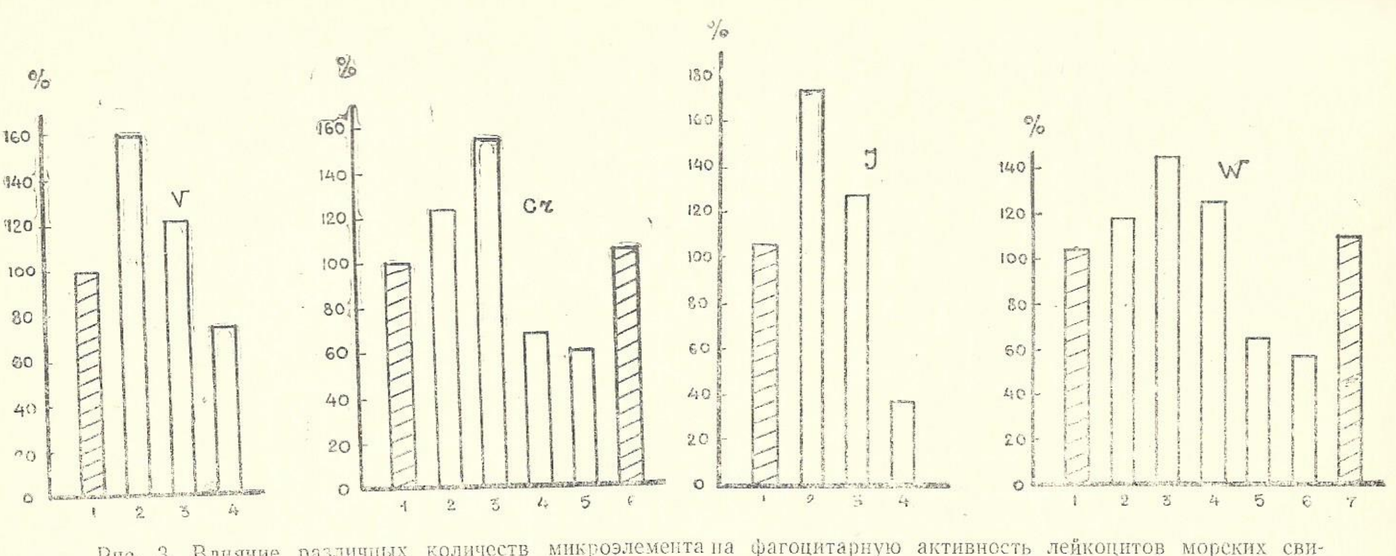


Рис. 3. Влияние различных количеств микроэлемента на фагоцитарную активность лейкоцитов морских свинок. На абсциссе — дозы в расчете на элемент. Изменения силы фагоцитоза выражены в процентах по отношению к контрольным группам, принятым условно за 100% (первый столбец каждой группы опытов). V — влияние ежедневного перорального введения в течение 10—15 дней водных растворов метаванадата натрия: 1 — контроль; 2 — 3,2 мкг/кг; 3 — 128 мкг/кг; 4—5, 12 мг/кг (опыт Т. Х. Кулиевой). Cr—то же, при введении в течение 9 дней хлорного хрома; 1—контроль; 2—0,12 мкг/кг; 3—4,75; 4—187,5; 5—1000 мкг/кг; 6—контроль (опыт И. Э. Эргашева). J—то же, но при введении в течение 5 дней иодистого калия; 1—контроль; 2—1 мкг/кг; 3—40 мкг/кг; 4—1600 мкг/кг (опыт Н. Ф. Герасимовой). W — то же, при введении в течение 9 дней вольфрама натрия; 1 контроль; 2—0,33 мкг/кг; 3—13,4; 4—534; 5—21,4; 6—53,4 мкг/кг; 7—контроль (опыт С. М. Балаевой). Отмечается активность малых количеств микроэлементов.

биотического агента, наступает некая промежуточная переходная фаза (утрата имевшихся свойств, отсутствие новых). В других областях науки аналогичное состояние именуют «нейтральной точкой», «критическим состоянием материи» и т. п.

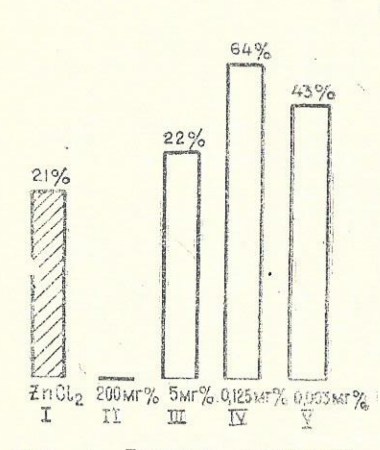


Рис. 4. Влияние хлористого цинка на устойчивость организма дафний к перегреванию 1—процент дафний, остающихся в живых после нагревания в чистой воде в течение одного часа при температуре 33—34° (контрольная группа); II—то же, но после добавления 200 мг хлористого цинка (полная гибель); III — то же, но 5 мг% (бездейственность раствора); IV — то же, но 0,125 мг% (положительное действие); V — то же, но, 0,003 мг%. Отмечается токсическое действие 200 мг% растворов: бездейственность — 5 мг% и повышение устойчивости к перегреванию организма дафний, находившихся в 0,125 мг и 0,003 мг% растворах (опыты В. С. Горбатовой).

Отсутствием внимания к возможности возникновения у микроэлементов указанных явлений (зоны бездействия) можно объяснить то, что обширная область новых приемов воздействия на организм подпороговых количеств оставалась незамеченной. В основе предлагаемого биотического принципа лечения лежит использование микроэлементов в подпороговых количествах, то есть свойственных организму, находящихся ниже зоны бездействия.

Отсутствие или снижение физиологической активности у некоторых промежуточных концентраций микроэлементов, относимых по нашей схеме к зоне бездействия, наблюдали в опытах с хромом на крысах А. П. Гончаров (1961), И. П. Попов (1967); с серебром — на крысах — Л. А. Кульский (1968); с цинком — при исследовании его влияния на эмбриональное развитие крыс — В. И. Владимиров (1962); с ванадием на дрожжах (Saccharomyces cerevisiae) — А. И. Иргень (1967) и др.

У растений, выращенных на питательных смесях, например кукурузы, наибольшее влияние на рост отмечалось от дозы цинка 500 мкг/л. При увеличении этой дозы до 5000 мкг/л различий с контрольными растениями (без цинка) не обнаруживали, они были бездейственны (А. Власюк, 1969).

За рубежом И. Скорковска-Зеленовска (1966) подтвердила наличие зон действия при исследовании влияния сернокислой меди на синтез нуклеиновых кислот в печени белых крыс. В. Мертч и Е. Рочинский (1963) объясняют наблюдавшуюся в их опытах активность весьма малых количеств трехвалентного хрома как свойство микроэлемента оказывать свое влияние лишь в определённых рамках биотического действия.

Не наблюдали эффекта от некоторых промежуточных концентраций не только в опытах с микроэлементами, но и с перекисью водорода (Б. Н. Тарусов, 1954), а также при исследовании действия ее различных концентраций на дыхание сперматозоидов морского ежа.

В экспериментах И. П. Чукичева (1958) на изолированных органах с «чрезвычайными разведениями белка» и аналогичных опытах Н. П. Кравкова (1924) с металлами и другими веществами кровеносные сосуды не реагировали на некоторые промежуточные концентрации применявшегося агента. Эти авторы не уделяли внимания указанным явлениям и не пытались их объяснить. Приводимые ссылки на данные, полученные на изолированных органах, не укладываются в предложенную схему (рис. 1), но все же имеют некоторое значение как показатели возможного наличия у живых объектов «нейтральных зон» при определенных концентрациях активного вещества.

Вероятно, что «бездействие» промежуточных количеств, лежащих между фармакотоксикологическими и биотическими, — явление общебиологическое, не замеченное многими, потому что при уменьшении действующего начала они не обнаруживали эффекта, что побуждало их прекратить дальнейшие наблюдения. Зоны действия в основном присущи веществам, обладающим свойствами биотичности, то есть способностью активно участвовать в обменных процессах в качестве естественных агентов. Организм регулирует поступление необходимых ему микроэлементов, в результате чего и возникают явления зональности их действия. При этом нужно учитывать, что малые их количества физиологически активны. У чужеродных же веществ последнее качество отсутствует. Их действие сводится к общеизвестному

правилу — зависимости эффекта от количества применяемого агента (действие, например, общепринятых лекарственных средств)*.

Знание зон действия микроэлементов приобретает исключительно важное значение при использовании их в качестве лечебных средств. Способность некоторых из них повышать интенсивность энергетических процессов и защитные реакции организма раскрывает широкие перспективы для использования их в лечении многих заболеваний. В конечном счете исход заболевания зависит во многом от состояния организма, его обменных процессов и способности сопротивляться вредным воздействиям (микробам, вирусам, токсинам). Микроэлементы в биотических количествах стимулируют указанные свойства организма, в этом и заключается их важное лечебное значение. Данное качество микроэлементов распространяется и на «лечение здоровых людей» с целью их оздоровления, становится нужным и в борьбе за долголетие.

Таким образом, обнаружение у микроэлементов зон их действия — зона фармакотоксикологическая, зона бездействия, зона биотического действия — послужили нам руководящим началом в выборе доз при лечении биотиками заболеваний человека (см. рис. 1). Биотические количества применявшихся нами микроэлементов малы, измеряются микрограммами. Границы биотической зоны действия микроэлементов могут иногда несколько сдвигаться в зависимости от состояния организма. Практически это выражается в необходимости усиления или ослабления обычных биотических доз при лечении некоторых заболеваний.

Учет «зоны бездействия» микроэлементов также приобретает важное значение. При неправильном выборе доз можно попасть в эту зону и должный эффект от применяемого микроэлемента тогда не проявляется.

О правиле Арндт — Шульца

Предложенная схема действия различных количеств микроэлементов на организм требует рассмотрения некоторых общефармакологических вопросов. При первом взгляде на нее может показаться, что речь идет о довольно старом положении — законе Арндт — Шульца, вернее правиле: «Слабые дозы возбуждают, сильные — парализуют». Данное явление относится к действию общепринятых больших доз (по схеме Л—Ор), когда при уменьшении количества действующего начала отмечается переход одного процесса — угнетающего в противоположный ему — возбуждающий. Данное явление касается веществ, чуждых организму количественно либо качественно. В предлагаемой же схеме рассматривается биотическое действие микроэлемента (на рис. 1Б) — реакция организма на естественные, свойственные организму подпороговые количества вещества, то есть новые явления, остававшиеся ранее неизвестными. Оно наступает после зоны бездействия микроэлемента.

Об использовании микроэлементов с лечебными целями у человека см. «Микроэлементы в медицине» (Киев. Здоровье), монографию Бабенко и Решеткиной (1971), Х. Пикорд (1965). Большинство авторов, если стремятся дать теоретические предпосылки, основывают свои рекомендации преимущественно на балансовых определениях микроэлементов или учете сдвигов в их содержании при патологических состояниях. Наше предложение, как это явствует из изложенного, принципиально отличается от них.

Учение о парабиозе в патологии

В связи с лечебным применением микроэлементов представляют интерес изменения функционального состояния живых систем под влиянием вредоносных агентов (токсинов, больших количеств химических продуктов, сильных раздражителей).

Перед врачом всегда возникает необходимость учета исходного состояния организма, его систем, реактивности и количественной стороны действующего агента.

Казалось бы простое правило поведения врача: в зависимости от состояния организма больного индивидуализировать дозу применяемого фармакологического средства. Но в действительности выполнить это довольно сложно, врач сталкивается с непонятными с первого взгляда явлениями, например ареактивностью организ-

* Явления зональности действия микроэлементов получают признание видных ученых. В частности известный ученый в области микроэлементов Е. Андервуд (1971) в своей общеизвестной монографии излагает их в качестве современной концепции действия микроэлементов на организм (двухфазное действие микроэлементов).

ма, неспособностью его отвечать даже на применяемые сильные раздражители (дозы). Чтобы внести некоторую ясность, следует предварительно познакомиться с учением о парабиозе Н. Е. Введенского (1901), труды которого, к сожалению, в практической фармакологии не всегда используются должным образом. В этом учении для нас важное значение имеют функциональные изменения в организме (в живых системах), наблюдаемые при переходе его от нормального состояния к патологическому. Для нас наиболее интересен следующий факт: если живую ткань, например определенный участок нерва лягушки, подвергнуть отравляющему влиянию химического агента (хлороформа, эфира, фенола, кокаина, водных растворов неорганических солей, в том числе и тяжелых металлов) или воздействовать на него такими неблагоприятными факторами, как нагревание, механическое давление, то в нем происходят последовательные, закономерные фазовые изменения физиологических свойств. В первую фазу (уравнительную) нерв внешне теряет присущую ему способность по-разному реагировать на сильные и слабые электрические раздражители. В итоге и те, и другие проводятся через него с одинаковой силой. В дальнейшем нерв начинает проводить импульсы лишь при действии слабых и не отвечать на сильные или чрезмерно частые раздражители. Наступает так называемая парадоксальная фаза. По мере развития дальнейшего отравления возникает тормозная фаза, когда отсутствует внешне видимая реакция на применяемый раздражитель. Наконец, при продолжающемся действии неблагоприятного фактора наступает гибель нерва. Так как по своему характеру указанные процессы представляют отклонения от нормальной жизнедеятельности, то Н. Е. Введенский назвал подобное состояние парабиозом (от греческого parabios — «около жизни»).

Описываемые явления обратимы, то есть может произойти как бы «выздоровление», если живую ткань своевременно избавить, например путем ее промывания, от вредоносного влияния приложенного к ней агента.

Явления парабиоза Н. Е. Введенский объясняет изменением функциональной подвижности, иначе говоря, физиологической лабильностью ткани. Каждая ткань обладает способностью выносить лишь определенную степень функциональной нагрузки. При предъявлении

чрезмерных требований в ней возникает, как указал Н. Е. Введенский, явление «перевозбуждения», то есть местное, стойкое, нераспространяющееся возбуждение. Внешне оно проявляется признаками торможения функции, ее угнетения в отсутствии реакции на применяемый раздражитель.

Торможение в широком смысле этого понятия можно рассматривать и как своеобразную защитную реакцию живой структуры, предохраняющую ее от непосильных действий. Пользуясь термином И. П. Павлова, это явление можно назвать «охранительным торможением». Легко возникающее у животных слабого типа нервной системы так называемое запредельное торможение относится к той же категории явлений и также трактуется И. П. Павловым как защитная реакция организма на предлагаемую ему чрезмерную работу*.

При действии на ткань неблагоприятных факторов (например, ядов), как указывалось, снижается лабильность; прежняя для нее функциональная нагрузка (сила и частота раздражения) становится непомерной и вызывает торможение. В силу этого для живой системы, находящейся в парабиотическом состоянии, требуется подбирать раздражитель иной силы и частоты, более слабый, чтобы вызвать в ней соответствующий эффект.

Учение о парабиозе позволяет ближе подойти к пониманию болезни и некоторых мер воздействия на нее. Действительно, что такое болезнь? Кажется, что на это нетрудно ответить, однако до сих пор отсутствует единое, общепринятое определение ее, несмотря на попытки истолковать её, предпринимавшиеся видными учеными еще прошлого века и в настоящее время (М. Бушер, М. Ферворн, Р. Вихров, С. П. Боткин, А. А. Остроумов, В. В. Пашутин, А. М. Вепрев, И. П. Павлов, А. Д. Адо и И. Р. Петров, И. Н. Сиротинин и др.).

* Единство учения Н. Е. Введенского о природе парабиотического торможения и И. П. Павлова об охранительной функции торможения подтверждается и в экспериментальных исследованиях физико-химических процессов, лежащих в основе парабиоза (А. Н. Магницкий, 1948) Им с сотрудниками при исследовании парабиотического торможения была установлена более экономная, значительно меньшая энергетическая трата, чем при процессе возбуждения. При пессимальном сокращении мышцами, например, тратилось гликогена приблизительно в 2 раза меньше, чем при оптимальном. Такое же явление наблюдалось и при потреблении мышцами кислорода при пессимуме и оптимуме.

Обычно исследователи ограничиваются описанием характерных явлений, наблюдаемых при заболеваниях, но оставляют без определения самую сущность болезни. «...Представляется затруднительным дать такое определение понятия о болезни, которое исчерпывало бы основные ее черты» (Д. Е. Альперн, 1954). «Болезнь — весьма сложный процесс, поэтому дать краткое определение ее чрезвычайно трудно» (И. Р. Петров, 1966).

Но все же при любой попытке определения следует исходить из того, что болезнь — состояние, не свойственное нормальному организму. На определенной стадии развития она приводит к гибели. Переход от жизни к смерти между этими крайними состояниями живой материи совершается хотя и с разной быстротой, но не сразу. Имеется ряд промежуточных изменений не только функциональных, но и физико-химических.

Действительно, еще до гибели под влиянием внешних, достаточно сильных воздействий в живом образовании происходят глубокие изменения физико-химических свойств протоплазмы (дисперсность её коллоидов, вязкости, способности к связыванию электролитов и др.). При определенной, не слишком большой силе воздействия соответствующих агентов указанные изменения (паранекротические) обратимы и, следовательно, их можно рассматривать как стоящие на грани жизни и смерти (Д. Н. Насонов, 1940). Сущность жизненных процессов непосредственно связана с характером хода обмена веществ, его направленностью. Нарушение обмена ведет к болезни. Поступление в живой организм необычных, но активных по отношению к нему веществ, например ядов, влечет за собой в первую очередь нарушение функционального состояния организма и связанного с ним биохимизма процессов. Заболевания в большинстве случаев сводятся к явлениям интоксикации микробного или другого происхождения. Действие токсина обычно сказывается в постепенном, все более углубляющемся состоянии нарушения процессов обмена веществ, внешне проявляющемся в изменении и угнетении ряда функций организма. При дальнейшем развитии этого процесса наступает гибель, смерть.

Отравленный нерв, характеризующийся в эксперименте Н. Е. Введенского снижением лабильности, можно рассматривать как своеобразную модель заболевания, то есть особую форму обратимой реакции живой ткани на действие внешнего агента.

Сходство парабиоза с заболеванием можно распространить и дальше. Как известно, в начале заболевания в ряде случаев у больного можно наблюдать и предварительное кратковременное повышение возбудимости. Подобное состояние наблюдал и Н. Е. Введенский при действии в определенных случаях яда на нервно-мышечный препарат. Оно было названо им стадией экзальтации. При учете изложенного отсутствует и принципиальная разница между характерным влиянием яда на ткань в опытах Н. Е. Введенского и действием микробного токсина в организме больного. Вероятно, что общие закономерности должны быть теми же. Отличие может сказываться лишь в частностях, например продолжительности течения отдельных парабиотических фаз или в различной степени обратимости вызванного парабиоза. Таким образом, как при парабиозе, так и при обычных заболеваниях, могут быть лишь частные особенности, общая же закономерность процесса сохраняется.

Закономерностям парабиоза вполне допустимо придавать более широкое медицинское значение, рассматривать болезнь, как парабиотическое состояние (А. И. Венчиков, 1947). Несомненно, что между жизнью и смертью, нормальным состоянием и гибелью, между этими внешне противоположными явлениями должен быть связующий мостик — переходные состояния. Назовем ли это болезнью или парабиозом, во всех случаях сущность процесса одна и та же — он динамичен и проходит ряд фаз.

Обращение к общим закономерностям парабиоза помогает нам получить физиологическую характеристику тех функциональных изменений, которые могут наблюдаться при заболевании организма. При таком понимании болезни, как мы склонны считать, приоткрывается завеса над наблюдающимися в этих случаях весьма сложными, беспрерывно меняющимися процессами в больном организме и получаем указание о мерах воздействия на него согласно его функциональному состоянию.

Такое понимание патологических процессов поможет решить вопросы, связанные с дозировками лечебных средств.

Как известно, в учении о парабиозе прежде всего

необходимо отметить, что между силой прилагаемого раздражителя, его дозировкой и физиологическим эффектом далеко не всегда имеется прямая связь. Для каждой ткани существует определенная (оптимальная) сила раздражителя (его дозировка), при которой может быть получен наивысший эффект. Важно отметить, что при парабиотических состояниях, вызванных, например, отравлением, этот оптимум силы раздражителя сдвигается в сторону его уменьшения.

При лечебных воздействиях и значительном развитии патологического процесса (углубление парабиотического состояния до парадоксальной фазы) появляется необходимость уменьшения доз лечебного средства. Следует учитывать, что данное положение касается функционального состояния тканей и не распространяется на приемы лечения, основанные на принципе прямого подавления жизнедеятельности микробов химическими агентами. Примером необходимости уменьшения доз при лечении некоторых заболеваний может в известной степени служить табес (Б. Л. Смирнов, 1947). При данном заболевании речь идет не о морфологических необратимых поражениях нервных элементов, а о функциональных изменениях в определенных участках нервной системы. Такие изменения укладываются в рамки учения о парабиозе, так как возбудитель заболевания действует на нервную ткань в первую очередь своими токсинами, способными вызывать парабиотические состояния. Положительные сдвиги, наблюдавшиеся при лечении малыми дозами лекарственных средств табеса — заболевания, фактически почти не поддающегося излечению, приводят к выводу, что вопрос о необходимости снижения общепринятых дозировок в определенных случаях обоснован.

Нервная система весьма показательна для наблюдения действия различных доз лекарственных средств.

В этом направлении наибольший интерес представляет реакция такого высокодифференцированного, наиболее чувствительного к разным воздействиям образования, как кора головного мозга. Представители школы И. П. Павлова приводят ряд убедительных экспериментальных данных о значении состояния организма и типов его нервной деятельности для выбора лечебной дозы.

В своем предисловии к книге М. К. Петровой (1953, т. 2) «Новейшие данные о механизме действия солей брома на высшую нервную деятельность и о терапевтическом применении их на экспериментальных основаниях» И. П. Павлов указывает, что «...на нервнобольных животных в лаборатории можно было видеть разительное целебное действие брома только при непременном и точном дозировании его в соответствии с типом и состоянием нервной системы данного животного. Эта дозировка на разных собаках для верного и полного успеха должна была колебаться на размере суточного применения в пределах от одного до ста и даже до тысячи». Следовательно, чем слабее тип нервной деятельности, тем меньше (по сравнению с сильным типом иногда в тысячу раз) должна быть доза применяемых бромистых солей, которые, не оказывая воздействия в обычных дозах (1—3 г в день), проявляли четкий лечебный эффект лишь при уменьшении дозы до 0,001 г.

Для получения терапевтического успеха на собаке с резко выраженным раздражительным процессом М. К. Петрова снижала и дозу кофеина до 0,001 г. «Результат от этого, — указывает она, — получился блестящий». В отношении лечения неврозов у собак автор отмечает: «А в самое последнее время мы имели возможность наблюдать у нормального сангвиника с необычайно сильными основными нервными процессами, но постоянно гипнотизирующегося в лабораторной обстановке, поразительное благотворное влияние только исключительно малой дозы кофеина в 0,0001 г» (М. К. Петрова, 1953).

Многочисленные опыты с бромом на протяжении ряда лет повторялись в различных вариантах в лабораториях И. П. Павлова. На основании их «выяснилось, что одна и та же доза брома для одних собак является недостаточной, для других —лечебной, для третьих — токсической и для четвертых — летальной» (М. К. Петрова, 1953, с. 174).

В одном из своих выступлений И. П. Павлов указывает: «Не подлежит сомнению, что дозировка имеет гораздо большее значение вниз, чем вверх. Вся штука в варьировании дозировки вниз. Дозировкой вверх мы только убили несколько собак, а дозировкой вниз многих сделали здоровыми. Вы должны обратить внимание на строгую дозировку — уменьшать дозу, а не

увеличивать. Все наши «собачьи» опыты говорят за это»[1].

И. П. Павлов с его исключительной наблюдательностью не мог, конечно, пройти мимо особенностей реакции организма на различные дозировки. Нужна была смелость настоящего экспериментатора, чтобы отойти от, казалось бы, незыблемых, по крайней мере всеми применяемых дозировок брома и испытать их в количествах, иногда в тысячу раз меньших, чем общепринятые. От первоначальной констатации фактов И. П. Павлов переходит к более широкому обобщению своих опытов с бромом и кофеином (о бо́льшем значении дозировок «вниз, чем вверх»). К сожалению, несмотря на громадные усилия и средства, выделяемые на разработку павловского наследия, приведенные выше высказывания его остаются без должного внимания. Для лечебной же медицины, где буквально каждый практический шаг сопровождается выбором дозы применяемого средства, они являются очень важными.

После приведенных фактов не должна ли казаться чрезвычайно упрощенной, не отвечающей многообразию действительного положения вещей давняя официальная рекомендация дозировок лекарственных средств, исходя из веса тела: «...для *точной* (курсив наш) дозировки какого-нибудь вещества в фармакологии вычисляют количество его на 1 кг веса (Н. В. Вершинин, 1952, с. 30). Это положение сохраняется в настоящее время.

Мы остановились на учении Н. Е. Введенского о парабиозе с целью показать, что вопросы не только дозировок, но и реакции живых систем даже к одним и тем же фармакологическим агентам не укладываются в рамки упрощенных представлений. Старая привычка мыслить с точки зрения зависимости физиологического эффекта от величины дозы и относительного постоянства реакции на них организма, как видно, в действительности не всегда подтверждается.

Как уже указывалось, выводам школы И. П. Павлова в отношении лечебных доз испытанных им средств (бром и кофеин) в повседневной практике медицина не уделяла должного внимания. Одна из причин этого — неумение и отсутствие опыта врача варьировать дозы, иногда изменять их в тысячу раз в зависимости от функционального состояния организма.

[1] *Павлов И. П.* Павловские клинические среды. Т. I, 1954, с. 79.

Встречающиеся же в литературе и медицинской практике общие указания о применении дозы того или иного средства в зависимости от состояния больного касаются лишь небольших сдвигов в дозах, не связанных с сущностью рассмотренного выше явления. Недостаточное внимание к затронутым вопросам в значительной мере зависит от состояния современной фармакологии, целей и направленности ее исследований.

Закономерности парабиоза — этого переходного состояния между жизнью и смертью — должны учитываться и при выборе лечебных доз биотика, особенно при функциональных нарушениях деятельности нервной системы. Снижение дозы (концентрации водного раствора) во многих случаях может дать больший эффект, чем, наоборот, её повышение. Если исходить с позиции, что болезнь — парабиотическое состояние, то указанное явление объясняется изменением физиологической лабильности тканей. Нагрузка должна отвечать возможностям организма. Между состоянием больного органа или системы, степенью их поражения, способностью реагировать, физиологической лабильностью и применяемым агентом должно быть соответствие. Таким образом, успех лечения сводится не только к правильному выбору лечебного средства, его состава, но и к должной его дозировке.

Для обнаружения заметной разницы в действии биотические дозы должны меняться в широких границах: увеличиваться или уменьшаться, как показывает опыт, обычно в 40 раз. Необходимо учитывать, что речь идет о микрограммных количествах, то есть биотических, действующих по принципу усвоения их организмом. Этим они отличаются от обычных фармакологических, где изменение в дозе, например в 2 раза, резко увеличивает общую массу угнетающего или раздражающего вещества. Эффект зависит от того, насколько добавилось действующего начала.

5—4698

УСЛОВИЯ ПРОЯВЛЕНИЯ ДЕЙСТВИЯ БИОТИКОВ

Значение физико-химического состояния биотиков

Необходимо учитывать, что действие биотиков преимущественно связано с их влиянием на ферментативные процессы. Одним из широко известных примеров того, что решающее значение для хода ферментативных процессов имеет не общее количество вещества, а лишь его часть, находящаяся в ионной форме, может служить роль кальция в процессах свертывания крови. В ней содержание данного элемента равно 9—11 мг%. Однако из всей этой массы лишь весьма небольшая часть его, находящаяся в ионной, то есть активной форме, участвует в процессах свертывания крови. Достаточно ионы кальция связать, например, лимоннокислым натрием, как кровь теряет свое свойство свертываться.

Необходимость применения микроэлементов для лечебных целей в ионной форме до настоящего времени не принималась во внимание.

Имеются предложения вводить микроэлементы в состав пищевых продуктов, например в молоко, или достигать того же путем добавки к почве, на которой произрастает данное растение, служащее источником пищи. Но при этом следует учитывать, что микроэлементы, прежде чем достигнуть точки своего приложения в организме, должны предварительно в пищеварительном тракте претерпеть длительные процессы изменения своего состояния вместе с теми компонентами пищи, с которыми они связаны. Необходимо ли заниматься с лечебными целями поисками растений и пищевых продуктов, богатых микроэлементами? Не проще ли микроэлементы в точно определенных количествах вводить в виде водных растворов непосредственно в рот, из которого они поступают прямо в кровь в ближайшие минуты. При лечении биотиками мы используем этот прием.

Микроэлемент, применяемый в водных растворах, приобретает особые качества, так как находится в ионной форме, то есть активном, готовом для использования организмом виде, в каком он, обычно в качестве катиона, входит в ферментные системы и где он проявляет свое действие.

Всасывание их, как указывалось, происходит в полости рта. Иначе говоря, ионы микроэлемента в этих случаях направляются по кратчайшему пути к точке своего приложения, минуя сложные и длительные превращения в желудочно-кишечном тракте. Водные растворы солей, например металлов, то есть ионные формы, несравненно более активны, чем те же металлы, находящиеся в пищевых продуктах в связанном виде. Отсюда следует, что между балансовыми расчетами потребности в микроэлементе и теми количествами, в которых он применяется в водных растворах, могут быть значительные различия.

Между количественным содержанием микроэлемента в пище или органах и его активно действующими количествами в водных растворах может быть громадная разница, об этом свидетельствуют данные, в частности с цинком.

Суточное поступление его в организм человека с пищей равно 10—15 мг. Содержание его в крови позвоночных, по данным разных исследователей, варьирует от 0,657—0,880 мг% (Б. Валье, 1962, М. Андервуд, 1971). Организм лабораторных животных (лягушек, крыс) в ответ на пероральное введение им водных растворов хлористого цинка, то есть в ионной форме, может реагировать повышением интенсивности своих обменных процессов от суточной его дозы из расчета на металл: 0,75 мкг/кг — 30 мкг/кг, то есть от несравненно меньших количеств, чем содержится его в крови или пище (Е. В. Черкасова, 1969). Несмотря на казалось бы столь ничтожную дозу, он, примененный в виде радиоизотопа Zn^{65}..., обнаруживался методом ауторадиографии в заметных количествах во всех органах и тканях (Е. В. Черкасова, 1965, 1966).

При выборе эффективно действующих биотических доз микроэлемента решающее значение имеют лишь те, которые усвоены клетками и, следовательно, в активной форме участвуют в их обменных процессах.

Активные количества биотиков

Как показали эксперименты, активность микроэлементов как биотических факторов проявляется при использовании их водных растворов в дозах, измеряемых из расчета на металл единицами или десятками микрограмм на 1 кг живого веса. При повышении этих количеств обычно снижается их активность, наступает «зона бездействия» вследствие того, что защитные физиологические барьеры возбуждаются и задерживают не свойственные организму количества микроэлемента.

Биотические дозы весьма малы. Исходя из обычных привычных представлений трудно с первого взгляда понять их физиологическую активность. Однако эксперименты и расчеты подтверждают возможность ее проявления.

Микроэлементы в организме действуют не сами по себе, а путем вхождения в биотически активные продукты, главным образом ферментные системы, частью в гормоны. В силу этого активность соответствующего вещества резко увеличивается. Ионы железа, например, способны разлагать перекись водорода на воду и кислород. При вхождении же железа в структуру фермента каталазы та же реакция ускоряется в миллиарды раз (по Ю. Б. Филипповичу, 1969, 222).

Молекулярный вес белков измеряется десятками и сотнями тысяч, а атомный вес, например, меди— 64, цинка — 65, кобальта — 59. Ферменты — белковые тела. Если исходить из того, что в состав громадной белковой молекулы входит один или два атома металла, то таких металлов, как упомянутые выше, по весу потребуется в тысячи и десятки тысяч раз меньше, чем вес соответствующего белкового тела. Для снабжения, например, глобулиновой фракции плазмы крови человека, участвующей в образовании антител, может потребоваться около 10 мкг металла (А. И. Венчиков, 1962).

Обратимся к другому хорошо известному факту. Потребность животного организма, в том числе и человека, в иоде измеряется, как установлено многими авторами, суточными дозами одним-двумя микрограммами на 1 кг живого веса (Е. Андервуд, 1971 и др.). Если человеку весом 70 кг ежедневно добавочно давать 70 мкг иода, то это будет равносильно увеличению его суточной нормы на 50—100%. Эти добавочные количества сами по себе ничтожны, но выраженные в процентах, становятся значительными. Если допустить, что в биотических количествах они беспрепятственно проникают в предназначенные для них системы, то вполне естественно ожидать от них эффект.

Указанные данные в отношении активности малых количеств получены в экспериментах на морских свинках не только с иодом, но и с другими микроэлементами. Активность проявлялась из расчета на металл в дозах: для молибдена — 3 мкг/кг (Г. М. Каприелов, 1963), никеля — 0,5 мкг/кг (Л. И. Арутюнов, 1969), ванадия — 3,2 мкг/кг (Т. Х. Кулиева, 1970), вольфрама — 13,4 мкг/кг (М. С. Балаева, 1972), хрома — 4,7 мкг/кг (И. Э. Эргешов, 1973) — при ежедневном двукратном приеме водно-растворимых солей указанных микроэлементов на протяжении 7—15 дней.

В. Мертц (1974) отмечает наличие активности у хрома в углеводном обмене «в субмикрограммных количествах».

Вероятно, естественная физиологическая активность микроэлемента как биотического фактора зависит от усвоенного его количества, а не от того, сколько его насильственно, вопреки законам живой природы, искусственно вводится в организм, который, как указывалось, сопротивляется не свойственным ему количествам микроэлемента, вообще веществу, являющемуся для него в количественном или качественном отношении чуждым. Кроме того, следует учитывать способность органов и тканей избирательно накапливать нужный им микроэлемент. Концентрация, например, иода в клетках щитовидной железы в 300 раз выше, чем в крови.

Имеется множество фактов захватывания из окружающей среды биотических элементов и концентрирования их в организме. В морской воде, например, иода около 10^{-6}%, в водорослях же (ламинарии, фукусы) он накапливается иногда до 1% (А. П. Виноградов, 1932).

Специальные опыты с медью показали, что при наличии в дистиллированной воде, полученной в кварцевой посуде, радиоактивной меди, взятой в виде раствора хлористой ее соли (концентрация — 10^{-6} — 10^{-10} М/л), в листьях Elodea canadensis, находившейся в этом растворе, указанный металл накапливается в концентрациях, в миллионы раз больше, чем в окружающей среде (О. Мазиа и Ж. Муллинс, 1941). Способностью живой

протоплазмы концентрировать медь объясняют олигодинамическое ее действие. Иначе говоря, при наличии в окружающей среде даже следов вещества они могут иногда достигать губительных концентраций внутри организма.

Способность к поглощению тяжелых металлов наблюдается не только у живых клеток, но и у коллоидов вообще. Прибавляя к дистиллированной воде, содержащей ничтожное количество меди или серебра, такие коллоиды, как желатин, гуммиарабик, удается обезвредить воду от присущих ей ядовитых олигодинамических свойств. То же наблюдается и при погружении в воду бумаги или шерсти. Данное явление необходимо учитывать при использовании биотиков в водных растворах. Потеря ими активности может зависеть от загрязнения воды.

Примеров высокой чувствительности организма к весьма малым количествам вещества накопилось очень много. Остановимся лишь на некоторых из них. Каталитическое действие металлов, как известно, может проявляться в миллионных и даже миллиардных концентрациях. Олигодинамическое действие металлов (меди, серебра) известно еще со времен Негели (C. Nâgeli, 1893). В его опытах водоросль спирогира погибала через минуту от соли меди, взятой в разведении 1:70000 — 80 000 000. В дальнейшем изучение олигодинамических явлений породило в свое время довольно обширную литературу (см. Х. Планельес, 1961).

Аллергологи также отмечают высокую чувствительность организма к белковым и другим аллергенам. Например, для морской свинки минимальной сенсибилизирующей дозой лошадиной сыворотки может быть всего 0,07 мкг, то есть 7 стотысячных частей миллиграмма (А. Д. Адо, 1970). В практике для морских свинок эту дозу обычно увеличивают до 0,1 мл. Лечение эпидермальной аллергии путем десенсибилизации часто начинают с концентрации аллергена 1:100 000 (А. Д. Адо, 1970).

Чрезвычайно высокой токсичностью обладают продукты, выделяемые некоторыми микробами. Например, столбнячный токсин, взятый из расчета на 1 кг живого веса, на морских свинок действует в количестве m/ZD/m/Molar 120 000 000, а ботулиновый А — 1 200 000 000 (W. E. von Heiningen, 1959).

Исключительно высока чувствительность органа обоняния к действию малых количеств вещества. Например, пороговая концентрация (мкг на 1 см^3) для скатола — 4×10^{-12}, ванилина — 3×10^{-14}, камфары — 5×10^{-12}.

Известна способность животных реагировать на пахучее вещество, содержащееся всего в одной молекуле на 1 см^3 воздуха (Е. Б. Бабский и др., 1972).

Для нас особый интерес представляет то, что в организме, «его биохимическом котле» ферментативные, гормональные процессы происходят при участии весьма малых количеств биологически активных продуктов. Ацетилхолин, адреналин, серотонин, гастрин и множество им подобных веществ способны проявлять свою активность в концентрациях один на миллион и даже меньше. В организме совершается колоссальная работа путем привлечения к ней малых количеств действующего вещества. Успехи современной химической технологии обязаны тому же принципу.

К изложенному необходимо добавить также возможность действия по принципу пускового механизма через рецепторы ничтожно малых количеств вещества на функции организма. Введение в сосуды почек, кишок, селезенки никотина в количествах 1—5 мкг вызывает рефлекторным путем изменение величины кровяного давления и характера дыхания (В. Н. Черниговский, 1960).

У микробиологов накоплено множество фактов высокой чувствительности некоторых микробов к металлам*. Следует отметить, что олигодинамическая активность металлов проявлялась лишь при переходе их в ионизированное состояние, наличие в растворах белковых веществ, бумаги и других продуктов, адсорбирующих металлы, снижает активность раствора. Стеклянная посуда, в которой содержались слабые растворы металла, приобретает олигодинамические свойства после удаления из нее раствора**. Концентрация металла (серебра) в растворе, проявляющем олигодинамическое

* Об этом см., в частности, книгу А. И. Венчикова «Биотики», 1978.

** Данное явление необходимо учитывать при хранении водных растворов биотиков в стеклянной посуде.

действие, измеряется единицами микрограммов на 1 литр, но, по данным разных авторов, — от 3 до 16—20 мкг на 1 литр. Прибавка в весе крыс наблюдалась, например, от концентрации серебра 0,00005 мг/мл (Л. А. Кульский, 1968).

Предпринимавшиеся в конце XIX—начале XX века попытки лечения инфекционных заболеваний металлами (главным образом серебром) не дали ожидаемых результатов.

Неудача объясняется упрощенными представлениями о действии металлов. Последнее изучали путем влияния их на водоросли, микробов, содержащихся в лабораторной посуде. Влияние ионов сводили к действию их на клеточные образования. Организм же человека—несравненно более сложная организация, и условия проявления действия вещества иные, требующие учета многих факторов. Обычно практиковавшееся внутривенное введение больным солей металлов, а в последующем их коллоидальных препаратов, притом в несравненно больших, чем естественные биотические концентрации, влекло за собой реакцию сопротивления организма в ответ на введение в него чужеродного в количественном отношении элемента и как дальнейшее следствие — токсические явления.

Действие малых количеств металлов, иначе микроэлементов, может быть понято и практически использовано лишь с позиции учета их роли в организме как биотического фактора, то есть элемента, входящего в структуру физиологически активного вещества и тем самым влияющего на функцию организма. Малые количества микроэлемента, вводимые в организм непосредственно, не поражают микроба (условия действия на него не те, что в лабораторной посуде, в которой проводились олигодинамические исследования), а влияют на него путем прямой или косвенной стимуляции защитных сил организма.

Чувствительность микробов к металлам пытались использовать, как указывалось, в практике лечебной медицины. Однако, проводившееся при этом внутривенное введение металлов, да еще в относительно больших концентрациях, вызывающих сопротивление организма, при лечении инфекционных заболеваний не дало ожидаемых результатов.

Время наступления действия биотиков, частота приема, изменение доз

Как показывают опыты на лабораторных животных, достаточно на протяжении нескольких дней по 2—3 раза в сутки вводить биотические дозы микроэлементов с тем, чтобы иметь возможность наблюдать сдвиги в ходе биохимических и физиологических процессов (показателями служили величина потребления кислорода, активность ферментов тканевого дыхания). При пероральном введении крысам радиоактивного цинка в дозах 0,75—30 мкг/кг на следующий день на ауторадиограммах отчетливо отмечается накопление его в органах и тканях. То же наблюдалось, когда лягушек помещали на один час в водные растворы $ZnCl_2$... 0,003% (Е. В. Черкасова, 1965). В головном мозге меченый натрий обнаруживали в первые десятки секунд после введения минеральной воды в желудок (А. Д. Робакидзе, 1970).

При внутривенном введении аминазина, меченного по S^{35}, через 1—3 минуты его обнаруживали в мозге, меченую по C^{14} глюкозу — через 2 минуты (М. Я. Майзелина, 1973).

При облучении минеральных вод Боржоми, Вардия и других меченый натрий находили не только в крови, но и в желчи, желудочном соке и моче в первые минуты (А. Д. Робакидзе, 1970).

Факты, указывающие на способность многих веществ всасываться в полости рта, многочисленны. Давно известно всасывание синильной кислоты, влекущее за собой молниеносную смерть, нитроглицерина, применяемого с лечебной целью. Позднее стали практически использовать введение в организм и других лекарственных средств, в том числе некоторых антибиотиков.

Имеются указания на избирательную способность к всасыванию ротовой полости (А. И. Марченко, 1966).

Применявшиеся нами биотики довольно быстро влияли на ход физиологических процессов. Пребывание лягушек в течение 45—60 минут в водных растворах слабых концентраций солей цинка, меди, молибдена, йода стимулировало у них теплоотдачу. При добавлении тех же солей непосредственно в кровь отмечалось повышение фагоцитарной активности лейкоцитов. С другой стороны, для наиболее полного проявления

действия йодистого калия было необходимо в некоторых случаях выдерживать лягушек 6 часов, а иногда—даже и 12—15 дней (Н. Ф. Герасимова, 1958). В последнем случае, вероятно, выступало и кумулятивное действие микроэлементов.

Для выявления действия цинка на растущих цыплятах требуется несколько месяцев. Влияние на вес начинает сказываться лишь через 9—21 день с начала дачи цинка.

Быстрое поступление биотика к внутренним системам организма дает право ожидать также и скорого их действия. Однако быстрота поступления в организм не всегда соответствует скорости действия применяемого агента.

При воздействии биотиками на патологический процесс время наступления эффекта зависит от характера и степени поражения организма. Легкие функциональные нарушения, связанные, например, с сосудистыми явлениями, могут иногда нормализоваться через несколько или десятки минут. Длительные и хронические заболевания органов или систем требуют при отсутствии необратимых органических изменений месяцев и даже нескольких лет применения биотиков (облитерирующие эндартерииты, гломерулонефриты). Следует учитывать, что клетки организма, за исключением нервных, просуществовав известный срок, погибают и заменяются новыми. В крови такая замена происходит в течение нескольких часов или дней (лейкоциты) или двух-трех месяцев (эритроциты). В патологически измененных тканях подобный процесс замены имеет положительное значение. Быстрота и результаты такой замены зависят от взаимодействия противоположно действующих факторов: причины, вызвавшей заболевания (микроб, вирус), и величины защитных сил организма и его свойств.

Считают, что в органах и тканях организма клетки полностью обновляются в течение 5—7 лет.

Изложенное выше позволяет подойти к пониманию практических советов приема биотиков: при воздействии на хронические заболевания необходимо давать биотики в течение длительного срока ежедневно три раза, при быстро протекающих процессах (острых инфекциях)— каждые два часа, один час, иногда чаще.

При лихорадочных состояниях, обусловливающих

усиление обменных процессов, потребность организма в биотиках повышается, в связи с этим следует чаще их принимать.

Необходимо учитывать, что при увеличении частоты приема биотиков и отсутствии лечебного эффекта следует усилить дозы. Но при увеличении доз, например переходе от водных растворов биотиков—0,003 мг% к концентрации — 0,125 мг% и выше, всегда следует иметь в виду возможность попасть в зону их бездействия или ослабленного действия.

С другой стороны, может возникнуть необходимость ослабить дозу при слишком сильной, хотя и положительной, но трудно переносимой реакции организма на введение в него биотика. Итак, в решении вопроса об изменении дозы биотика требуются знания, наблюдательность, умение.

При некоторых заболеваниях обычно применяемую дозу биотика приходится, как указывалось, иногда изменять. Важно обратить внимание на то, что при использовании общепринятых средств в макродозах увеличение их в 2 и 3 раза резко повышает эффект, который в некоторых случаях может привести к летальному исходу. При использовании микродоз, например, 1 мкг/кг, увеличение их в 2 или 3 раза заметно не изменяет соответствующий эффект. Диапазон действия биотической дозы широк. Как показывают эксперименты и наблюдения за больными, биотические дозы необходимо увеличить в 40 раз и более для выявления разницы в их действии. Если больному предписывают на прием 1 чайную ложку раствора биотика, то нет необходимости увеличивать его количество до 1 столовой ложки, так как действие будет аналогичным.

Комплексное применение биотических элементов

Важным представляется решение вопроса о применении одного или нескольких (в комплексе) микроэлементов с лечебной целью.

Если возникновение данного патологического процесса связано непосредственно с недостаточным поступлением в организм только одного микроэлемента, то достаточно в этих случаях ввести его в организм для получения положительного эффекта. Однако это не так просто, как кажется с первого взгляда. Остановимся

хотя бы на нарушении функции щитовидной железы — эндемическом зобе. На земном шаре около 200 миллионов людей страдают от этого заболевания. Как показывают последние исследования, возникновение эндемического зоба, помимо других факторов, связывают не только с недостаточным поступлением йода в организм, но и с возможным участием в этом процессе других микроэлементов: хрома (А. Т. Гончаров, 1961), кобальта (Е. П. Новикова, 1963), меди (М. Г. Коломийцева, Р. Д. Габович, 1970).

Итак, данные о возможном участии других, кроме йода, микроэлементов в возникновении зобной эндемии указывают на то, что в борьбе с этим заболеванием нельзя ограничиваться применением лишь одного из них, следует поставить вопрос о комплексном воздействии ими.

При использовании биотиков в лечебных целях необходимо исходить из многообразия каждого патологического процесса. Кажется, что несложен воспалительный процесс, возникший в результате попадания в ткань чужеродного тела (например, микроба), однако при этом в организме приводятся в действие многие защитные механизмы: усиливаются образование и активность лейкоцитов, в ткани и крови появляются специфические химические продукты, вовлекаются в процесс и нервные элементы. Такие основные компоненты воспаления, как местное нарушение тканевого обмена (тканевая дистрофия), сосудистая реакция, сопровождаемая экссудативным процессом (экссудация), местное размножение тканевых элементов (пролиферация), указывают на многообразие происходящих процессов. Логично будет допустить, что оказанная извне организму помощь должна иметь несколько точек приложения. Удачное решение задачи возможно при одновременном применении в биотических дозах нескольких микроэлементов, избирательно действующих на патологический процесс. Комплекс микроэлементов необходимо рассматривать не только как простое объединение отдельных свойств каждого из них, но и как образование соединения, обладающего новыми качествами. Поиски эффективных комплексов микроэлементов—сложные, но интересные задачи лечения биотиками. Нередко приходится встречаться с фактами, когда включение того или иного микроэлемента изменяет свойства комплекса в целом.

Рекомендация комплексного использования микроэлементов в качестве биотиков, как показывают наблюдения над больными, не исключает возможность получения положительного результата и от применения лишь одного микроэлемента.

Вопрос о том, какие микроэлементы и в каких случаях надо применять, может быть решен лишь путем эксперимента и наблюдения за больными. Помимо свойств микроэлемента, необходимо, конечно, учитывать и качество агента, вызвавшего данный патологический процесс (например вирулентность микробов).

Добавка новых микроэлементов

При отсутствии должного лечебного действия от применяемого биотика (одного микроэлемента или комплекса их) необходимо последовательно учащать прием биотиков, дополнительно вводить новые микроэлементы, увеличивать их дозы.

Перспективным представляется такой прием: сразу всей массой большого числа микроэлементов путем учащенного их приема воздействовать на патологический процесс. Иногда такой прием способен дать блистательный эффект. Однако он рискован. Если микробы, вирусы выработали устойчивость к действию данного биотика, то при дальнейшем развитии болезни врач может остаться без новых средств борьбы с ними. Важно знать, когда необходимо их применять. Для этого нужны выдержка, наблюдательность, опыт. К тому же без надобности не следует перенапрягать защитные силы организма.

При усилении доз, как указывалось, попадании их в зону бездействия возможна и неудача. Нужно помнить и об этом.

О лжебиотических дозировках

Выше неоднократно обращалось внимание на то, что лишь в биотических дозах микроэлемент оказывает на организм в качестве естественного для него агента должное влияние на ход физиологических и патологических процессов. Величины этих доз, точнее концентрации применяемого водного раствора биотика, зависят от состояния защитной и регуляторной функции

физиологических барьеров. Последние представляют собой живую, смещающуюся в зависимости от состояния организма преграду. Она может, например, изменять свою проницаемость при патологии, способствуя повышенному поступлению микроэлемента в ткани.

Способность барьеров преграждать доступ в организм излишних количеств микроэлемента ограничена. При увеличении биотических доз примерно в 1600 раз они, преодолев силу сопротивления барьеров, то есть перешагнув зону бездействия, начинают вновь проявлять свое действие, но уже в качестве раздражающего фармакотоксикологического агента. С позиции обычных представлений о дозах такие количества соли микроэлемента, например хлористого кадмия — 1,5 мг/кг или раствор йодистого калия — 5 мг%, малы. Но в количественном отношении они значительно, как это указывалось, отличаются от биотических. Они могут проявить действие, но в отличие от влияния биотических доз оно непродолжительное. После первоначального действия этих доз происходит адаптация к ним организма, начинает проявляться его защитная функция в отношении не свойственных ему количеств микроэлемента, наступает его «бездействие». Показателен опыт с кадмием (см. рис. 2).

Приведенное указание на необходимость разграничить действие биотических и фармакотоксикологических доз имеет важное практическое значение. Соли микроэлементов, применяемые с лечебными целями, нередко давали эффект лишь в начале их применения, либо он был нестойким или отсутствовал. Это обусловлено тем, что произвольно, без достаточных теоретических и экспериментальных обоснований выбираемые дозы, кажущиеся с первого взгляда малыми, в действительности не отвечают принципу биотического воздействия микроэлемента на ход физиологических процессов. Такие дозы, если им приписывают свойства микроэлемента-биотика, следует обозначать как лжебиотические*. Действительно, внешне одинаковый эффект, например повышение под влиянием солей тяжелого металла потребления кислорода, может наблюдаться при действии данного агента в качестве раздражителя физиологических систем и тканей и поступлении этого вещества во внутриклеточные ферментные системы, стимулирующие тот же процесс, но уже в качестве свойственного организму биотического фактора. Такое явление, в частности, отмечали в опытах на гусеницах тутового шелкопряда и крысах (Е. В. Черкасова, 1952, 1969).

* Примером применения биотических и лжебиотических доз может служить кобальт. Имеются указания об использовании его в педиатрической практике в дозе 2 мкг/ на 1 кг веса, т. е. в биотических дозах (Л. П. Решеткина, 1968). Но его в лечебных целях применяли и в десятки тысяч раз больших дозах, представляя такое действие, как лечебное введение микроэлементов (см. А. И. Венчиков, 1972).

Лечение хронических болезней дает наилучшие результаты лишь при использовании биотических доз. Лжебиотические дозы обычно в этих случаях не дают должного эффекта.

Следует учитывать, что у больного организма потребность в микроэлементе иногда может быть повышена. Тогда лечебные дозы его увеличиваются, но хотя они и смещаются в сторону повышения, по-прежнему должны относиться по своему влиянию к зоне биотического действия.

Сама природа предлагает иногда в готовом виде микроэлементы в виде минеральных питьевых вод. Они находятся в них обычно в микродозах в ионной форме и, казалось бы, в этом отношении отвечают условиям лечебного приема биотиков. Несомненно, что целебные свойства ряда минеральных источников должны рассматриваться и с позиции их микроэлементного состава.

Минеральные воды и микроэлементы

Среди природных лечебных факторов особое место занимают минеральные питьевые источники. Они могут представить для нас интерес благодаря наличию в них микроэлементов. Человечество издавна пользуется минеральными водами с лечебными целями, но действие их как лечебных факторов обычно рассматривают с точки зрения физико-химических особенностей, причем из содержащихся в них солей большая роль отводится макроэлементам (натрию, калию, кальцию, магнию и др.). Изучению же микроэлементов, их физиологическому и лечебному действию уделяется весьма мало внимания, хотя такие воды, как йодистые, мышьяковистые, издавна пользуются признанием.

В составе вод минеральных источников могут встре-

чаться, как показывают геохимические исследования, большинство элементов земной коры, давая при этом большую вариабельность, зависящую от местных условий. Причем количественное содержание ряда микроэлементов, например в источниках Кисловодска, соответствует или близко к тем концентрациям, в которых они проявляли физиологическую активность в наших экспериментах (0,1—0,003 мг%). В 12-й буровой обнаружили 0,00004 г/л цинка, 0,00002 меди, 0,00003 йода (О. Паухов, 1959). Необходимо учитывать, что нами проводились эксперименты с водными растворами отдельных микроэлементов. В минеральных же источниках они содержатся в комплексе с другими микроэлементами, в результате чего между ними могут возникнуть синергетические и антагонистические отношения. Вопрос о значении микроэлементов в питьевых минеральных водах сводится к поискам у них качеств физиологически активных агентов (биотических); свойств раздражителя или угнетателя живых систем при избыточном их содержании; индифферентного вещества. Между биотическим и фармакотоксикологическим действиями микроэлемента, как указывалось, имеется переходное промежуточное состояние с характерным для этой фазы отсутствием или значительным снижением физиологического эффекта. Как показали наши эксперименты, эта переходная зона бездействия широка и нужны значительные изменения соответствующей концентрации (примерно в 40 раз), чтобы выйти за её рамки.

Здесь необходимо обратиться к понятию о «предельно допустимых количествах вещества», принятому у токсикологов и гигиенистов при оценке вредно действующего фактора, в частности тяжелых металлов, к которым причисляют и микроэлементы. Предельно допустимые количества необходимо понимать как условно бездейственные, то есть не влияющие на организм отрицательно благодаря наличию у него достаточно выраженных защитных способностей. С этой позиции повышенное содержание микроэлементов в питьевых минеральных водах лишает их положительных качеств. Для их проявления необходимо применять, как показали эксперименты, подпороговые количества микроэлемента, то есть не возбуждающие защитной функции физиологических барьеров и в результате этого усваиваемые организмом и проявляющие действие в качестве биотического фактора (А. И. Венчиков, 1962). Согласно существующему у курортологов положению, к специфическим лечебным минеральным водам причисляют лишь те, у которых минеральный компонент не падает ниже определенного уровня, например, для мышьяка 1 мг/л, йода 10 мг/л (Н. Гаврилов, 1960). В действительности же активность указанных микроэлементов проявляется в живом организме во много раз меньших количествах. Суточная потребность того же йода измеряется лишь 1—2 мкг/кг. Если исходить из приведенных указаний о нижнем пределе содержания некоторых микроэлементов, тогда источники, попадающие в этот разряд, но способные оказывать положительное действие благодаря присутствию микроэлементов, должны быть формально исключены из списка лечебных вод.

Таким образом, правильная оценка значения содержания микроэлементов в питьевых минеральных водах требует учета изложенных выше соображений.

Применяемые нами водные растворы микроэлементов в качестве биотиков в ряде случаев по количественному и качественному признаку близки к микроэлементам минеральных питьевых вод. Имеется существенное преимущество водных растворов микроэлементов, изготовленных в лабораторных условиях по сравнению с природными, которыми пассивно используется лишь то, что преподносит природа. В лаборатории же появляется возможность менять количественно и качественно содержание микроэлементов в растворе, приспосабливать его как лечебное средство к разнообразным потребностям организма больного. Такие «минеральные воды на дому» легкодопустимы, при ничтожных материальных затратах неоспоримо более удобны и раскрывают широчайшие возможности для творческих поисков эффективных лечебных средств.

ВЫБОР БИОТИКОВ ДЛЯ ЛЕЧЕБНЫХ ЦЕЛЕЙ

«Ничего сверх меры»
Солон Афинский.

Одна из главнейших целей исследования свойств микроэлементов — использование их с лечебной целью. Участие их в основных жизненных процессах — обменных — указывает, где необходимо искать решение задачи.

Микроэлементов свыше полусотни. Какие из них пригодны для лечебных целей и в каких случаях? На этот основной вопрос нелегко получить ответ. Прежде всего требуется классифицировать их. Подобных попыток предпринималось немало. Напомним, что вначале стремились классифицировать элементы, встречающиеся в живых организмах, по количественному принципу— на макро-, микро- и ультрамикроэлементы (В. И. Вернадский, 1922). На первом этапе развития учения о микроэлементах такое разделение было удобно и необходимо для общей первоначальной ориентировки, но эта классификация не вскрывала физиологического значения микроэлементов.

Наиболее рационально разделение микроэлементов по их необходимости для жизнедеятельности организма на три группы: I—незаменимые в питании высших организмов (железо, иод, медь, цинк, марганец, кобальт, молибден, селехром, олово), II—возможно необходимые (никель, фтор, бром, мышьяк, ванадий, кадмий, барий, стронций), III — элементы, жизненно важное значение которых не установлено (Е. Андервуд, 1971 и др.).

Такие классификации, как и подобные им, исходящие из жизненно важного значения микроэлементов, относятся к их следовым количествам, то есть встречающимся в организме в ничтожно малых количествах. Однако не всегда лишь по признаку «следовые количества» следует избирать нужные микроэлементы. Например, общее количество железа в организме довольно высокое, по классификации В. И. Вернадского, оно относится к макроэлементам, но по участию в ферментативных процессах его необходимо причислить к микроэлементам. Кальций, бесспорно, — макроэлемент, в больших количествах содержащийся в организме (например, в костях), но в ионной форме, в малых количествах участвует в ферментативных процессах (в свертывании крови) и, следовательно, его роль в некоторых случаях аналогична многим микроэлементам-биокатализаторам. При выборе элементов необходимо исходить из характера участия их в ходе обменных процессов в качестве агентов, входящих в структуру биологически активных веществ. Лишь при помощи их возможно в той или иной степени решение основной задачи биологии, в частности и медицины,— активного управления ходом жизненных процессов. Указанные процессы совершаются главным образом при помощи микроэлементов. В них в некоторых случаях выступают также и макроэлементы.

Необходимо различать разные формы существования микроэлемента в организме. Показательно в этом отношении железо как наиболее изученное. Различают функционирующую его часть (в составе гемоглобина и ферментов), депонированную, (в основном ферритин и гемосидерин) и транспортную (трансферрин). Содержащиеся в различных формах микроэлементы беспрерывно движутся, перемещаются, причем эти изменения зависят от состояния организма, то есть в конечном счете от других его ферментных систем. Для перевода в активную форму микроэлемента, находящегося в депонированной форме, требуется участие гормонального или ферментативного фактора.

Общее количество элемента в организме может быть довольно значительным, например железа 4—5 г., но в сутки взрослым человеком усваивается лишь 0,5—1 мг (К. В. Мур, Р. Дубах, 1962, Е. Андервуд, 1971).

Способность микроэлементов повышать интенсивность энергетических процессов и защитные реакции послужили основой для использования их в качестве нормализаторов нарушенных процессов жизнедеятельности организма. Каждый патологический процесс в своей сущности сложен, в его развитии участвует ряд

систем организма. В связи с этим выбирать микроэлементы для лечебных целей необходимо в зависимости от их отношения к системам, связанным с патологическим процессом. Для этого предлагается исходить из данных о роли микроэлементов в функции эндокринных желез, участии их в ферментативных процессах, влиянии на иммунологическую систему, элементы ретикулоэндотелиальной системы, участвующей в защитных реакциях организма (А. И. Венчиков, 1942).

Например, отношение к эндокринным железам имеют йод (к функции щитовидной железы), цинк (в частности к половым железам), к ферментативным процессам — медь, железо, ретикулоэндотелиальной системе —ртуть, мышьяк. Конечно, не все микроэлементы можно охарактеризовать по указанной схеме. Учение о микроэлементах, фактически находящееся на начальной стадии своего развития, располагает ограниченными сведениями. Нужно также учитывать и многообразие форм действия некоторых микроэлементов. Например, цинк имеет отношение к проявлению активности более, чем 15 ферментов (Т, К, Si, 1966), его влияние может распространяться не только на функцию эндокринных желез, но и другие системы организма.

Каждая из указанных систем организма в той или иной степени затрагивается при патологическом процессе, следовательно, воздействию на них должно уделяться особое внимание при борьбе с заболеваниями.

В лечебных целях в биотических количествах нами предлагается широко применять йод, имеющий отношение к функции щитовидной железы.

Как известно, йодсодержащие гормоны щитовидной железы значительно усиливают происходящие в митохондриях внутриклеточные процессы окисления, фосфорилирования, а также протеолитические процессы, связанные, в частности, с синтезом дыхательных ферментов. К тому же гормоны щитовидной железы оказывают стимулирующее влияние и на центральную нервную систему (см. Андервуд, 1971 г. и других авторов). «Подкормка щитовидной железы биотическими количествами йода в условиях эксперимента повышала у лабораторных животных интенсивность энергетических процессов и защитные реакции» (Н. Ф. Герасимова, 1965, И. В. Худяков, 1957, В. С. Горбатова, 1958).

Несмотря на давние и многочисленные исследования

функции щитовидной железы, ее значению в ходе патологических процессов, устойчивости организма к воздействию неблагоприятных факторов, а также, что важно в том состоянии, которое можно охарактеризовать как здоровье, общий тонус организма — практически не уделяется должного внимания. Вспоминают о необходимости «подкормки» щитовидной железы йодом лишь тогда, когда нарушение ее функции приводит к изменениям, например, явлениям гипотиреоза. Среди населения Земли, как указывалось, насчитывается около 200 млн. человек с поражениями в той или иной степени щитовидной железы. Это касается явных признаков нарушений функции щитовидной железы. А сколько должно быть состояний, предшествующих ослаблению ее функций? Невольно напрашивается идея о подкормке железы и у внешне нормальных людей. Принимать йод, конечно, следует в биотических количествах. Необходимо учитывать, что потребность в йоде может меняться в зависимости от условий жизни и состояния организма, в частности патологического. Почти во все комплексы микроэлементов, применявшихся нами в качестве биотиков, входит йод в форме йодистого калия.

Гормональная функция щитовидной железы важна для общего состояния организма. Но гормоны, за редким исключением, действуют лишь на внутриклеточные процессы и не влияют на химические реакции, происходящие в бесклеточной среде. Естественно, появляется необходимость вводить в комплекс биотиков также агенты, влияющие на активность ферментативных процессов в тканях (условно обозначаемые «тканевые процессы»). В этом направлении может быть рекомендован давно известный своими биокаталитическими свойствами элемент — железо. Количество его в организмах сравнительно с микроэлементами велико. Из общего его количества у взрослого человека (4—5 г) на гемоглобин крови приходится 60—70%, миоглобин — 3—5%, а каталазу — лишь 0,1%, то есть всего около 0,004 мг (Е. Андервуд, 1971). Оно также входит в пероксидазу, митохондриальные различные цитохромы, микросомальный цитохром В и в такие негиминовые системы, как железофлавиновые ферменты. Этим не исчерпывается участие железа в указанных ферментативных процессах. Действие его, по-видимому, распространяется и на дру-

гие стороны биохимических процессов, не раскрытых пока в должной степени. Давнее общеизвестное отношение железа к кроветворной функции — лишь одна из многих сторон значения этого элемента для организма. Введение его в состав биотиков должно рассматриваться с позиции влияния его на ферментативные процессы. В этом отношении железо необходимо использовать примерно в тех же малых количествах, что и другие микроэлементы.

Но для воздействия на патологический процесс, захватывающий в той или иной степени разные системы, нужен также, помимо указанных выше, и другой микроэлемент, избирательно влияющий на ход данного заболевания.

Следует учитывать, что воздействие биотиков на эндокринные железы и ферментативные процессы тканей до некоторой степени отражает лишь общее их влияние на организм. Специфическое же действие на данный патологический процесс связано с необходимостью поиска микроэлементов, влияющих на ретикулоэндотелиальную систему — один из основных аппаратов, участвующих в сопротивлении организма действию вредоносных агентов. К таким микроэлементам можно отнести мышьяк, сурьму, ртуть. При использовании мышьяксодержащего препарата — сальварсана—бледная спирохета исчезает из пораженных очагов как в опытах на животных, так и при наблюдениях у человека. Однако в дальнейшем было установлено, что спирохета не погибает, если ее поместить в раствор той же концентрации мышьяка, в какой она находилась в крови при лечении. При блокаде ретикулоэндотелия сальварсан не оказывал присущего ему действия. Следовательно, сальварсан влияет на возбудителя заболевания не непосредственно, а через ретикулоэндотелиальную систему, образуя в ней активное вещество (арсенооксид), вызывающее гибель возбудителя заболевания. Аналогичные данные получены в отношении «специфического действия» сурьмы, висмута, ртути.

Лечебное применение ртути ограничивается обычно сильно выраженной ее способностью угнетать жизненные процессы, реже влиять на функцию органов, например почек, в качестве мочегонного средства. Большими дозами ртути на протяжении нескольких веков лечили больных сифилисом. В древности её широко применяли

в качестве лечебного средства в малых количествах. В дальнейшем о её лечебных свойствах, по-видимому, забыли. На стыке Средневековья и Нового времени, когда ее стали использовать в слишком больших дозах, резко выступало ее токсическое влияние, что вызвало в последующем настороженное отношение к ней. Небезынтересна историческая справка о применении ртути в древней Индии. Наивысшей славой в медицине в течение многих тысячелетий пользовалась ртуть и ее соли: «Врач, знакомый с целебными свойствами кореньев, — человек, знающий силу молитв — пророк, знающий же свойства ртути — бог — так гласила одна из древнейших поговорок, воздвигавшая знатоков лечебной силы ртути на недосягаемый пьедестал врачевания (Н. А. Богоявленский, 1956, с. 13—14).

Ртуть как лечебное средство в настоящее время отодвинули на второй план. Она стала привлекать особое внимание в качестве загрязнителя окружающей среды. Велика ее токсичность. Для человека предельно допустимая концентрация металлической ртути—0,00001 мг/л (цит. по Ж. И. Абрамовой, И. Д. Гадаскиной, 1963). Ж. И. Абрамова, И. Д. Гадаскина (1963) указывают на возможность наступления токсического влияния ее в количествах даже 0,001 мкг/л при условии воздействия в течение ряда лет*. Имеются указания на поразительную способность ртути в течение трех суток проникать через метровый слой воды, бензола и вазелинового масла (И. М. Трахтенберг, 1969).

Но обратимся к другой её особенности. Ртуть содержится в качестве ультрамикроэлемента в организме здоровых людей, не имевших контакта с ней (на свежее вещество), в почках, печени — около 2 мкг%, щитовидной железе — 5, мозгу и крови — 0,2 мкг% (Е. Андервуд, 1940). Е. Андервуд (1971) на основании литературных данных также указывает на наличие ее у лиц, не соприкасавшихся с нею, и постоянное поступление ее в организм взрослого человека с пищевыми продуктами в количестве от 5 до 20 мкг.

В среднем в пресной воде содержится 0,00008 ppт, морской — 0,00003 ppт (Х. Боувен, 1966).

Исключительно высокая активность весьма малых

* Напомним, 1 мкг соответствует миллионной доле грамма. При переводе указанных величин на степень разведения получают астрономически большие цифры.

количеств ртути должна привлекать особое внимание также и с позиции применения ее в лечебных целях в качестве биотика.

Экспериментально установлена способность микродоз ртути, приближающихся к ее нормальному содержанию в биологических объектах, повышать интенсивность биоэнергетических процессов и защитные реакции (А. А. Непесов, 1955, Р. Т. Сафарова, 1972). Постоянное содержание ртути в живых организмах и указанные свойства позволяют подойти к вопросу о возможной ее роли в организме как биотического элемента (А. А. Непесов, 1955, И. М. Трахтенберг, 1966, Р. Т. Мангасарова, 1972). Однако Е. Андервуд (1971) не относит ее к элементам, необходимым для нормальной деятельности организма.

Мы уделили особое внимание ртути, так как общеизвестные ее токсические свойства оставили в тени малоизученное ее качество как вероятного биотического элемента. Биологическая роль приписывается обычно лишь элементам с небольшим атомным весом (например, медь 63,5, цинк — 65,4, кобальт — 58,9), а у элементов с таким высоким атомным весом, как у ртути (200,6), вольфрама (183,9), их значение как естественного биологического фактора принято отрицать. Однако не только ртуть, но и вольфрам также способен в биотических количествах оказывать стимулирующее влияние на те же показатели (интенсивность биоэнергетических процессов и защитные реакции), которые свойственны, бесспорно, таким жизненно необходимым элементам, как медь, цинк и другим (М. С. Балаева, 1972).

В качестве лечебных средств микроэлементы с высоким атомным весом в биотических количествах заслуживают внимания и изучения. Ртуть внесена нами в комплекс биотика № 3 наряду с железом и йодом. В этом комплексе йод и железо выполняют роль постоянно действующего фона, к которому добавляется специфический элемент, в данном случае ртуть. Последний компонент придает этому биотику специфическое действие. Его можно заменить другим в зависимости от характера заболевания. В итоге возникает задача — поиск специфического микроэлемента для каждого заболевания, вставляемого в качестве третьего компонента в указанный комплекс. Этот прием во многих случаях оправдал себя. Однако следует учитывать, что

дальнейшее практическое его осуществление, то есть испытание многих десятков микроэлементов, требует участия значительного числа исследователей и весьма большого количества наблюдений.

Предложенный план изучения лечебных свойств микроэлементов, конечно, не единственно возможный. В процессе поисков появляются новые решения задач, особенно при специфическом лечении острых инфекционных заболеваний.

Комплексов микроэлементов, составленных по приведенному плану, обычно достаточно для начального лечения острых и хронических заболеваний. Если положительное влияние их приостанавливается, требуется дополнительно давать растворы новых биотиков. Выбор их зависит от конкретных условий, хода данного заболевания, индивидуальности больного. В этом направлении помогают имеющиеся сведения о роли тех или иных микроэлементов в обменных процессах, о наступающих при их дефиците нарушениях в организме. Так как микроэлементы входят в структуру ферментных систем, то данным из этой области необходимо уделять особое внимание. Клинической энзимологии в настоящее время придается, как известно, важное значение, но практические сведения из этой области в разделе металлоэнзимов довольно скудные.

Источниками сведений для поисковых работ в указанном направлении могут послужить имеющиеся многочисленные монографии, однако ими не всегда следует ограничиваться. Данные, полученные при эксперименте на животных, нельзя во всех случаях переносить на больного человека с его высокоразвитой нервной системой и тонкими механизмами регуляции функций.

Многое при выборе биотиков открывается и эмпирическим путем. При этом иногда обнаруживаются неожиданные находки. Невольно вспоминается книга Эдварда де Боно (1976), в которой автор считает, что в рождении новых прогрессивных идей имеет большое значение «латеральное мышление» (нешаблонное), отличающееся от общеизвестного логического. Этот момент следует особо учитывать при поисках новых лекарственных средств и создании систем лечения.

Имеющееся в науке стремление связать свойства фармакологических средств с их химическим строением и тем самым уложить соответствующие поиски и синтез

лекарственных средств в определенные рамки химических схем или в зависимость, если речь идет о неорганических веществах, от положения элемента в периодической системе Д. И. Менделеева, часто оправдывается. Но нередко обнаруживаются средства, обладающие большой биологической активностью при иных условиях. Толчком к исследованию свойств, например пенициллина, сыгравшего громадную роль в современных, весьма энергичных поисках лечебных антибиотических средств, послужила наблюдательность Флеминга, случайно обратившего внимание на способность плесени (Penicillium notatum) угнетать рост золотистого стафилококка. Характерно, что лечебные свойства плесени были давно известны. Например, еще А. Г. Полотебнов во второй половине XIX века для лечения гнойных ран применял повязки с зеленой плесенью (С. Павлов, 1962).

Н. Богоявленский (1961) отмечает: «Документально подтверждено, что употребление, например, плесени, «соскребенной в мыльне под полицей», для лечения гнойных ран было описано в лечебниках, первоначальные тексты которых относятся к 11—15 векам». Многие факты иногда веками лежат под спудом, не вызывая специального интереса. Это может относиться и к сообщаемым выше некоторым сведениям о свойствах микроэлементов, в частности об активности их микродоз.

В основе жизнедеятельности организма лежат обменные процессы, происходящие при непосредственном участии ферментов, этих могучих и разнообразных биокатализаторов. Лишь после того, как будет выявлено отношение каждого микроэлемента к определенным биологически активным веществам, главным образом ферментативным системам, появится возможность установить их роль в возникновении нарушений в деятельности организма. Тогда станет возможным выбирать нужный микроэлемент для лечебных целей на строго научной основе. Но это дело будущего. Имеющиеся у нас сведения пока ограничены, поэтому для поисков новых лечебных средств открываются, помимо научного, и другие пути, называемые иногда «голым эмпиризмом», интуитивизмом. Многие средства народной медицины, в настоящее время используемые научной медициной, нередко обязаны своим первоначальным рождением наблюдательности и энергии иногда малограмотных людей.

О ПУТЯХ К ДОЛГОЛЕТИЮ И ОПТИМИЗАЦИИ ЗДОРОВЬЯ

Природа не терпит нарушений её законов.

Латинская пословица.

Приведенные сведения о микроэлементах и принципах их применения побуждают рассмотреть возможную их роль в решении некоторых вопросов современной медицины. Обратимся к проблеме, издавна волнующей человечество,— поискам путей прочного здоровья и долголетия. Напомним, что первая ступень к счастью, как указал еще Сократ около 2400 лет тому назад, — здоровье (Ксенофонт Афинский, 1935).

Сохранить ясность мысли, физическую крепость тела до глубокой старости — идеал, к которому стремится медицина. Эликсир, мгновенно вернувший Фаусту утраченную молодость, эту мечту, веками манившую человечество, следует оставить для театральной сцены, а для решения поставленной выше задачи необходимо обратиться к действительности. Проблема долголетия складывается из ряда факторов. Прежде всего для его достижения необходимо выполнять естественные требования организма: иметь полноценное питание, не быть лишенным мышечной деятельности, то есть не превращаться в «комнатного человека», наподобие оранжерейного растения, не подвергать себя влиянию различных отравляющих веществ, поступающих из окружающей среды и вводимых в организм (спиртные напитки, никотин, чрезмерное употребление различных антибиотиков и пр.). Всё указанное укладывается в рамки представлений о правильном образе жизни. Соблюдение его можно рассматривать лишь как послушное, пассивное следование законам природы. За выполнение их человек несколько вознаграждается, а нарушение способствует укорочению продолжительности жизни и преждевременным заболеваниям.

При современном уровне знаний борьба за долголетие должна вестись путем систематического воздействия на организм положительных факторов с молодых лет, когда еще не наступили в нем необратимые изменения, свойственные старости; в преклонном возрасте речь может идти в основном о лечении возрастных заболеваний, ведущих организм к преждевременному старению.

Борьба за здоровье изобилует многими советами. В обширной, особенно научно-популярной литературе значительное внимание уделяется удалению из организма «шлаков», под этим подразумеваются образующиеся в клетках конечные продукты обмена веществ. Для этого предлагается усиливать всевозможные виды мышечной деятельности, повышать функцию потовых желез, принимать большое количество воды для «промывания» организма, периодически проводить голодание для «сжигания залежавшихся шлаков». В некоторых рекомендациях иногда можно обнаружить зерно истины. Но коренное решение вопроса всё же надо искать не в приемах удаления шлаков из организма, а в самой работе его механизма—«биохимическом котле». От деятельности последнего, его направленности зависит характер шлаков, а также очистительная работа выделительных органов. «Засорение» организма — следствие, а не причина его неблагополучного состояния. Таким образом, сущность задачи и ее решение должны сводиться к поискам средств, направляющих в желательном направлении обменные процессы организма.

Имеющаяся обширная литература о путях к долголетию страдает часто односторонним подходом к рассматриваемому вопросу. Совет, например, заниматься теми или иными физкультурными упражнениями — это лишь одно из многих требований природы человеческого тела, дающее эффект, если раньше оно не соблюдалось. Но возводить его на высокий пьедестал, как это нередко делается, нет особых оснований. В повседневной жизни можно встретить немало примеров, когда образ жизни человека во всех отношениях был правильным, но его исполнитель все же оставался немощным.

Фактор наследственности — полученные от природы такие качества, как устойчивость к вредным воздействиям окружающей среды, хорошо выраженная деятельность иммунологической системы, имеет важное значение в проблеме долголетия. Эти свойства заранее

запрограммированы природой и в этом направлении мы во многом бессильны что-либо существенно изменить. В настоящее время, хотя тщательно исследуются сами гены, являющиеся носителями наследственных качеств, в том числе свойственных и долголетию, но подобные не выходят пока за рамки лабораторного изучения. Но имеется другая сторона проблемы, которую можно до некоторой степени подчинить планомерному активному воздействию — это то, что связано с обменными процессами в организме и их нарушениями (заболеваниями).

«Болезнь старит человека» — общеизвестное наблюдение. Старение организма следует рассматривать как переходную ступень между полноценной жизнью и смертью, своеобразное парабиотическое состояние, сопровождающееся уменьшением физиологической лабильности. Описанию функциональных нарушений и морфологических изменений при старении организма посвящено громадное число научно-исследовательских работ*. Рожденные в их недрах различные теории старения могут отражать ту или иную сторону этого процесса, но они все же не дают достаточно ощутимых результатов в борьбе со старением. Приводится множество рекомендаций о правильном образе жизни, то есть выполнении, как указывалось выше, естественных требований организма. Помимо этого, предпринимались попытки при помощи разных стимуляторов, например женьшеня и ему подобных, продлить жизнь. Наблюдаемый от них эффект обычно временный, иногда дорого обходящийся. Все чуждое в количественном и качественном отношении, не свойственное организму, в том числе и неестественный раздражитель — стимулятор, оказывающий на него влияние лишь путем преодоления сил его сопротивления, сопровождается в какой-то мере ослаблением и порчей защитных аппаратов. Длительно применяемая «плетка» не может положительно действовать на «усталого коня». Должное решение задачи возможно лишь путем активного вмешательства во внутренние механизмы организма с целью улучшения и продления их работы. Такая возможность возникает лишь при использовании агентов, вступающих во внут-

* См. сборники докладов и трудов международных конференций по геронтологии и соответствующих ин-тов: в СССР Ин-та геронтологии АМН в Киеве.

ренние системы без сопротивления организма и тем самым влияющих на ход его процессов. Здесь мы подходим к развиваемой нами основной идее — возможному практическому использованию микроэлементов в борьбе с преждевременным старением организма.

Для старости характерны явления перестройки и снижения интенсивности обменных процессов, защитных реакций организма*. Как не раз отмечалось выше, биотики своим положительным влиянием на организм обязаны способности регулировать и стимулировать его обменные процессы и защитные механизмы. С этой позиции оправдано применение биотиков для борьбы с преждевременным старением организма (А. И. Венчиков, 1968).

Доказать положительное влияние систематического, начиная с молодости, приема биотиков на продолжительность жизни человека пока трудно. Имеющихся наблюдений недостаточно и они не могут служить безупречным научным доводом**. Но то, что биотики способны положительно влиять на возрастные заболевания человека, очевидно.

Борьба за долголетие, таким образом, в значительной мере сводится у пожилых лиц к умению лечить возрастные заболевания или приостанавливать преждевременное их наступление. В этих случаях предложенные выше принципы использования микроэлементов в качестве биотиков остаются прежними.

Может ли быть для всех одинаковой схема омоложения или борьбы за долголетие? Очевидно, нет. В зависимости от наследственности, условий жизни, перенесенных и имеющихся заболеваний, вообще того, что вкладывается в понятие индивидуальности, меры воздействия на организм должны быть разными. Но прежде, чем приступить к борьбе за достижение поставленной цели, необходимо в первую очередь избрать правильный путь соответствующих действий. Поиски его и есть одна из целей данной работы. Если исходная позиция ложная или неустойчивая, никакие усилия не дадут должных положительных результатов. Логика подсказывает, что в решении выдвинутой задачи, предлагаемый принцип естественного воздействия на организм отвечает законам природы и, следовательно, должен быть перспективным. Активность биотических количеств ряда микроэлементов, способность их повышать интенсивность энергетических процессов и защитные реакции организма ценны в борьбе со старением и заболеваниями организма. Эти свойства, обнаруженные нами у лабораторных животных, были отмечены и у иода, меди, цинка, никеля, молибдена, хрома, ванадия, вольфрама, ртути. Но это лишь небольшая часть экспериментально исследованных и применявшихся нами в лечебных целях микроэлементов. Область дальнейших исследований, как видно, весьма обширна. Выше указывалось на стимулирующее действие в условиях эксперимента «подкормки» щитовидной железы йодом в биотических количествах (усиление интенсивности обменных процессов, фагоцитарной активности лейкоцитов). Уже лишь одно знание этого качества йода подсказывает, что правильное использование принципа применения микроэлемента в качестве биотика заслуживает внимания. Однако йод — лишь один из многих микроэлементов, действующих на обменные процессы. Влияние его в ряде случаев может быть недостаточным. Тогда, сочетая его действие с другими микроэлементами, можно достичь желаемого эффекта. Микроэлементов много, из них лишь около 15 жизненно необходимых раскрыли часть своих свойств. При правильном, исходя из определенных принципов, использовании их в качестве биотиков, что очень важно на данном этапе развития учения о микроэлементах, открываются широкие возможности для плодотворных поисков.

Борьба со старением организма тесно переплетается с проблемой оптимизации здоровья. Лечить здоровых — таков ее девиз. Абсолютно здоровых людей практически почти нет. Зачатки нарушений, старения организма либо заложены при рождении, либо возникают в процессе жизни. С этой позиции биотики надо применять всем «здоровым» не только при заболеваниях, но и при отсутствии видимых их проявлений. Действительность такова, что между состояниями, именуемыми «болезнь и здоровье», нет точной границы, а имеется много переходных стадий*. Страдающие, например,

* См., «Возрастная физиология», Л.: Наука, 1975.

** По этому поводу имеется выступление автора в журнале «Наука и жизнь», 1978, № 12, 54 с., послужившее ответом на запросы редакции об условиях жизни лиц, достигших преклонного возраста.

* Имеется много различных толкований понятий «болезнь» и «здоровье».

легкими формами гастрита, явлениями стенокардии, могут быть вполне работоспособными, но причислить их к здоровым все же нельзя.

Для физически здорового человека характерно ощущение радостного восприятия жизни, бодрости, работоспособности, что свидетельствует о нормальной функции всех органов и систем. Из этих качеств жизнерадостность более ярко проявляется в молодом возрасте, особенно у здоровых детей. У них столь же ясно проявляется и переходное состояние между здоровьем и болезнью.

В качестве объективного показателя степени здоровья можно было бы предложить интенсивность биоэнергетических процессов, состояние иммунологической системы организма. К старости то и другое, как известно, снижается. Указанные показатели отражают состояние организма, его способность сопротивляться действию вредных для него агентов (внешних и внутренних). Показатели нормы «здоровья», конечно, условны, могут быть многочисленными. Они требуют учета конкретных условий существования организма и предъявляемых к нему требований.

Не будет ошибкой утверждать, что люди, по крайней мере большинство из них, нуждаются в поднятии устойчивости своего организма к различным неблагоприятным условиям внешней среды (борьба с инфекциями). Человеку в течение всей жизни приходится бороться с микробами, вирусами. Известно, что многие из них у каждого практически здорового человека в изобилии находятся во многих его органах и этим самым представляют не только скрытую опасность возникновения заболевания, но и своими продуктами жизнедеятельности незаметно отравляют его. Стоит ослабнуть защитным силам человека под влиянием неблагоприятных условий внешней среды, как постоянно находящиеся или извне поступившие, например, через дыхательные пути микробы способствуют развитию заболевания. Постоянно имеющаяся в кишечнике кишечная палочка (Bact. coli) казалось бы безобидная, но при ослаблении организма и благоприятных для нее условиях становится возбудителем заболеваний.

В процессе своей жизнедеятельности микробы выделяют токсические продукты. Многие миллиарды их находятся в организме. В каловых массах, выделяемых

человеком, на их долю приходится 30—50% всей массы. Из них бактериям, вызывающим гнилостный распад белковых веществ, еще И. И. Мечников придавал особое значение как причине преждевременного старения организма. На коже человека без видимого ущерба для его здоровья также могут встречаться возбудители ряда заболеваний.

Полностью очистить организм от микробов и вирусов, сделать его в естественных условиях существования стерильным при помощи химических агентов, например антибиотиков, бесплодная мечта*. На месте убитых или временно угнетенных микробов-вирусов через некоторый срок могут опять поселиться новые. Это положение распространяется на живущие в организме и поступающие из внешней среды. Лишь защитные силы организма предохраняют от их отрицательного действия. Отсюда следует, что улучшать здоровье необходимо путем повышения устойчивости организма к действию неблагоприятных факторов. Так как в основе деятельности внутренних систем организма лежат ферментативные обменные процессы, то в решении указанной задачи главное внимание должно уделяться агентам, входящим в системы биокаталитических реакций, среди которых одно из первых мест должны занять микроэлементы — биотики.

Возникающие по мере старения организма возрастные заболевания в значительной мере необратимы (например, атеросклероз). Для пожилых людей вопрос долголетия по существу сводится, как указывалось, к лечению имеющихся у них хронических заболеваний. Остановка или замедление их дальнейшего развития удлиняет жизнь. Но такой результат все же по существу имеет лишь косвенное значение в проблеме долголетия. Бороться за долголетие надо начинать в молодости систематически, неуклонно, стремясь совершенствовать или в какой-то степени поддерживать работу внутренних механизмов, примерно на уровне, присущем расцвету организма.

* Гнотобиология, изучающая жизнь организма в стерильных условиях, проводит свои исследования на новорожденных организмах, лишенных контактов с микроорганизмами. Из практических ее выводов необходимо отметить полезную роль некоторых микробов, постоянно обитающих в кишечнике и синтезирующих витамины. Сама идея — жизнь в стерильных условиях для взрослого человека практически не осуществима.

Лишь вещества, свойственные организму, входящие в его внутренние структуры, могут естественным путем регулировать и направлять их работу и тем самым способствовать долголетию.

При недостаточном поступлении микроэлементов в организм нарушаются жизненные процессы, отмечаются те или иные патологические изменения. Но, как показали эксперименты и наблюдения, при ежедневном систематическом применении их в биотических количествах у внешне здоровых организмов они повышают их общий тонус, что весьма важно для борьбы со старением.

Чудодейственных биотиков, без труда и усилий дарующих человеку молодость, нет. Чтобы достичь положительных результатов, необходимо знать характер реакции организма на различные количества микроэлементов, зависимость ее от индивидуальных особенностей человека и, наконец, уметь из нескольких десятков имеющихся микроэлементов выбрать нужные. При длительном применении одних и тех же биотиков реакция организма на них ослабляется, микробы и вирусы, с которыми человек всю жизнь сражается, адаптируются к ним и в силу этого становится труднее воздействовать на организм.

Таким образом, продолжительность жизни, с одной стороны, запрограммирована, связана с полученными по наследству качествами организма, однако в дальнейшем, в зависимости от условий жизни и поведения самого человека, она укорачивается или продлевается, но лишь до некоторого предела.

Нетрудно видеть, насколько широка и трудна представленная проблема и работающему в ней нелегко ответить на все возникающие вопросы.

Самообновление организма

Для бóльшей ясности и понимания стоящих в будущем задач в области долголетия и оптимизации здоровья необходимо хотя бы вкратце остановиться на объекте действия биотиков, то есть организме. Обычные представления об организме человека сводятся к внешней форме проявления его жизнедеятельности. Подробно изучены структуры, из которых построены его органы и системы. Но основная внутренняя сила, приводящая в действие многогранный и сложный механизм человеческого тела, находится в его «биохимическом

котле», где беспрерывно происходят обменные процессы, которые дают энергию для организма и предопределяют ход дальнейших химических превращений, лежащих в основе его функций. Эта деятельность основана на ферментативных процессах, в которых ничтожно малые количества биокатализатора производят колоссальную работу. В понимании условий их действия заложена возможность практического воздействия на организм, в частности применения микроэлементов в качестве биотиков.

Ферменты — могучие биокатализаторы, но, просуществовав некоторое время, они разрушаются и вновь воссоздаются. Срок их жизни — от нескольких дней до нескольких часов. По сведениям Г. Маждракова, П. Попхристова (1973), для мышечной альдолазы полужизнь равна 20 дням, каталазы — 1 день, а для триптофанпиролазы печени — всего 2 часа.

Продолжительность жизни эритроцитов — около 2—3 месяцев. В течение суток их гибнет и образуется вновь около 200—250 миллиардов. Лейкоциты живут от 2—3 дней до нескольких часов. Но нервные клетки коры головного мозга за всю жизнь организма не заменяются новыми. В какой-то степени у них обновляется только протоплазма. Полагают, что наш организм обновляется за 5—7 лет.

Таким образом, ферменты, как и другие структуры организма, беспрерывно обновляются.

Признание принципа самообновления организма показывает, что путем каждодневного планомерного введения в «биохимический котел» нужных ему продуктов возникает возможность естественного активного воздействия на ход соответствующих процессов. Достигнуть этого можно, исходя из закона «сопротивления организма», указывающего, что им усваивается, то есть вовлекается в его естественные обменные процессы лишь то, что свойственно ему в количественном и качественном отношениях.

Образование в организме даже весьма сложных веществ происходит быстро. Например, сборка молекулы гемоглобина производится из 574 аминокислотных остатков в течение 90 секунд (К. Вилли, 1968). Ход же некоторых физиологических процессов, например процесса нервного возбуждения, передача нервного импульса, занимает тысячные доли секунды и меньше.

Способность к обновлению тесно связана с принципом регенерации, восполнения потерь, возрождения поврежденного органа и тканей. Так, конец перерезанного нерва человека может врастать в ложе погибшего его периферического отрезка со скоростью 0,5—4,0 мм в сутки.

Известна поразительная способность к регенерации у кишечнополостных, когда из оставшейся разрезанной части тела, даже четверти его, может вырасти и восстановиться функция целого организма (по К. Вилли, 1968).

Подобные явления, но менее выраженные, наблюдаются и у ряда пресмыкающихся (восстановление некоторыми ящерицами отрезанного хвоста).

Рассмотрение явлений обновления и регенерационной способности тканей побуждает к поиску средств, обладающих способностью стимулировать эти процессы. Поскольку в основе названных явлений, как указывалось, лежат специфические обменные процессы, главным образом ферментативные, то вполне естественно искать нужные агенты и среди веществ, имеющих к ним отношение (ферменты, гормоны и др.).

Поддерживать процесс обновления организма и его регенеративную способность на высоком уровне, не давать им снижаться, угасать, как это наблюдается к старости или при заболеваниях,— одна из важных задач медицины. Если обнаруживаются вещества, которые, будучи свойственными организму, способны повышать общий уровень биоэнергетических процессов, а такими являются многие микроэлементы (биотики), то вполне резонно признать возможность их влияния на указанные выше процессы. От интенсивности биоэнергетических процессов зависит деятельность защитных механизмов организма.

Помогая организму самообновляться, активно воздействуя на него, мы тем самым встаем на путь оптимизации здоровья и борьбы с преждевременным старением.

К ЛЕЧЕБНОМУ ИСПОЛЬЗОВАНИЮ БИОТИКОВ И О ПРИЕМАХ ОЦЕНКИ РЕЗУЛЬТАТОВ ИХ ПРИМЕНЕНИЯ

Стану ли я отказываться от своего обеда только потому, что я неполностью понимаю процесс пищеварения?

*(Хевисайд)**

Выше приводились доводы в пользу изыскания средств, полностью лишенных токсических свойств, но обладающих необходимыми лечебными свойствами. Теоретически и экспериментально обосновывались пути решения этой задачи и указывались возможности использования микроэлементов для достижения поставленной цели. Приведем практические доказательства в пользу развиваемой идеи.

Объективно оценить лечебные действия того или иного средства очень трудно. Психогенные особенности, выработавшийся стереотип мышления часто служат преградой на пути к правильному решению поставленной задачи. На протяжении многих лет мы неоднократно убеждались в исключительной важности указанных моментов. Знание доз применяемых биотиков зачастую вызывало недоверие, даже у весьма образованных людей. Современный поток информации настолько велик, что выбрать из него интересное и полезное весьма трудно. Этому способствует и чрезмерно узкая специализация исследователей, лишающая их, за небольшим исключением, широты взглядов. Например, о действии обычных дозировок йода, меди, цинка настолько хорошо известно в лечебной медицине, что трудно признать за ними еще какую-то форму влияния, не укладывающуюся в привычные взгляды на активные количества вещества. Идея о зонах действия микроэлементов еще не проникла в должной степени в широкие врачебные кру-

* Цит. по книге Корман и Био «Математические методы в инженерном деле», 1946.

ги, чтобы стать основой для соответствующих беспристрастных суждений о возможной эффективности биотиков. Это побуждает рекомендовать предлагаемые Закусовым (1966) правила испытания лекарственных средств. Знание состава и доз применяемого средства, его особенностей, по Закусову, представляется руководителям, но не врачам-испытателям и больным. В необходимости соблюдать указанные правила мне пришлось не раз убедиться*.

Кроме того, необходимо определенное заболевание для испытания предлагаемого средства. Имеются такие патологические состояния, например хроническая язвенная болезнь желудка, когда без длительных и многочисленных наблюдений трудно научно обоснованно решить вопрос, от чего произошло улучшение — от лечебного воздействия или самоизлечения. И подобных примеров немало.

Таким образом, относительно хронических заболеваний изучение причины излечения во многих случаях затруднено, особенно при ограниченном сроке пребывания больных в лечебных учреждениях.

При сравнительной оценке разных методов лечения следует брать однозначные показатели и отличать причинное лечение от симптоматического. Логически допустимо, что для излечения хронически протекающей бронхиальной астмы требуется длительный прием, часто в течение месяцев и более, соответствующих средств. При этом ее тягостные приступы могут лишь постепенно ослабляться, наступать реже и, наконец, прекратиться. Так должно происходить при причинном лечении этого заболевания. При симптоматическом лечении обычно достаточно приема одного из многочисленных средств, прерывающих приступ астмы. Сравнительно быстрый эффект налицо, но он свидетельствует лишь об избавлении от приступа, но не об излечении. Таким образом, причинное и симптоматическое лечение должно оцениваться раздельно.

Приведенные соображения побудили проверить эффективность биотического принципа лечения заболевания, возбудитель которого известен и патологический процесс в большинстве случаев довольно легко определить. К таким заболеваниям относятся поражения, вызванные в основном стафилококками и близкими к ним микроорганизмами: острые формы ангин, отиты, маститы, аднекситы, рожистые поражения кожи, пиодермиты, фурункулезы и т. п.

К тому же опытный врач может довольно быстро оценить эффективность лечебного средства при указанных свежих, острых заболеваниях, отбросив при этом предварительный прием других средств, что обычно наблюдается при лечении хронических заболеваний. При наличии последних к испытанию нового средства обычно обращаются тогда, когда старое не помогает. Возможное побочное действие общепринятых фармакологических средств снижает естественные защитные силы организма, то есть вызывает в нем нарушения, препятствующие проявлению действия испытуемого биотика.

Обращение к стафилококковым заболеваниям обусловлено также и тем, что возбудители их в настоящее время стали во многих случаях нечувствительными, резистентными к большинству антибиотиков, в результате чего применение последних практически не всегда оказывает должный эффект. Поиски путем борьбы со многими стафилококковыми заболеваниями — одна из актуальных проблем современной лечебной медицины.

При использовании предлагаемого комплекса микроэлементов — противовоспалительного биотика № 3 — необходимо учитывать, что он действует по противоположному принципу, чем обычные антибиотические средства, в той или иной степени влияющие угнетающе на жизнедеятельность микробов-возбудителей заболеваний. Используется, иначе говоря, известное положение Эрлиха химическим средством убивать микроба, «как пуля врага». Поражая противника, всякий яд одновременно в какой-то степени вреден и телу больного (побочные действия лекарства).

Средства же, применяемые по биотическому принципу, к ним относится и предлагаемый биотик № 3, действуют на заболевание, активизируя естественные защитные силы организма. Итак, все те механизмы и средства, которые организм использует в борьбе с чужеродным включением (микробом), могут повышать свою активность. Остановимся на одном из них — температурной реакции (лихорадке). Повышение ее — прояв-

* Состав предлагаемого биотика № 3 нетрудно установить, прочитав гл. V, а биотические дозы приводятся как в этой монографии, так и в книге «Биотики» (1962, 1978). Чтобы получить указанные сведения, все же предварительно требуется ознакомиться с новыми исследованиями, усвоить их, это необходимо для правильной оценки предлагаемого принципа лечения.

ление одной из защитных функций организма. Имеются указания на снижение при ней жизнедеятельности ряда микробов и вирусов, повышение функции иммунологической системы, улучшение способности организма разрушать выделяемые микробами токсины (П. Н. Веселкин, 1963 и др.). Вяло, длительно протекающие воспалительные процессы обычно тянутся при небольших повышениях температуры или без них. У детей-дистрофиков пневмония и другие острые заболевания часто могут протекать без температурной реакции. Температура тела обычно отражает интенсивность обменных процессов организма, его окислительно-восстановительные способности*. Можно ли тогда приветствовать высказывания врача или больного, с удовлетворением отмечающего, что температуру сбили или ее нет. Задача врача помогать организму в его защитных реакциях, а не угнетать их. Некоторое отступление, касающееся температурной реакции, приходится делать, чтобы исключить возможный неправильный вывод о характере действия предлагаемого биотика. Последний ускоряет процесс выздоровления, который иногда может сопровождаться повышением температуры, но она быстро приходит к норме после устранения причины заболевания.

Заметим также, что продукты гнойных очагов должны либо рассосаться, либо быть удалены из организма. Направление процесса зависит от характера заболевания, и его скорость обычно повышается под влиянием приема биотика.

При лечении хронических заболеваний требуется обычно индивидуальный подход к больному и в зависи-

---

* Представители старого поколения врачей могут отметить, что в настоящее время появились обращающие на себя внимание частые случаи заболеваний, протекающих без температурной реакции. Данное явление можно рассматривать как общее ослабление организма, в частности, и как результат в ряде случаев чрезмерного употребления лекарственных средств, в порядке побочного действия снижающих интенсивность энергетических процессов. Заболевание, например гриппом, сопровождающееся повышением температуры тела, должно проделать свой цикл, в течение которого в организме вырабатываются соответствующие иммунные тела, предохраняющие его на известное время от повторного заболевания или наступления осложнения. В отношении рассматриваемого вопроса сошлемся на один из примеров выступления, предназначенного для врачей, «научные данные сегодняшнего дня свидетельствуют, что вирус (гриппозный) плохо переносит высокую температуру, и если она есть, он быстро сдается, а болезнь отступает» (Е. С. Кетиладзе, 1975).

мости от течения патологического процесса дополнительный прием новых биотиков. Противовоспалительный биотик № 3 должен показать практическое значение использования микроэлементов как биотиков.

Лечение биотиками других заболеваний представляет собой особую задачу*.

Биотик № 3 принимают в виде водных растворов солей, приготовленных из обычной водопроводной воды комнатной температуры, но предварительно прокипяченной с целью уничтожения хлора, нередко присутствующего в ней после санитарной обработки. Для приготовления биотиков пригодна и обычная чистая родниковая вода. Присутствие в ней малых количеств других солей не мешает действию микроэлементов, поступающих в организм и действующих в его тканях среди множества разнообразных неорганических и органических веществ, но проявляющих свою активность лишь в определенном направлении.

При острых формах заболевания водный раствор биотика принимают по 1 чайной ложке через каждые 2 часа, а при затяжном заболевании — через 1 час. После прекращения острого воспалительного процесса необходимо принимать биотик еще 3—6 дней, но лишь 3 раза в день. В особо редких случаях концентрация входящих в состав биотика № 3 микроэлементов йода и железа усиливается в 40 раз. Увеличивать концентра-

---

* Применять микроэлементы с лечебными целями у человека по предлагаемому принципу начали с 40-х годов (А. И. Венчиков, 1942). В настоящее время у автора имеются наблюдения более 6000 больных с заболеваниями различной этиологии. Часть их, касающихся лечебного эффекта, изложена в монографии «Биотики» (А. И. Венчиков, 1962). Систематизировать накопившийся за десятилетия обширный материал, если учесть, что каждый больной за время лечения приходил несколько раз на консультацию, очень трудно, требуется объективная оценка.

Среди пациентов, помимо научных работников, было свыше 500 врачей и почти столько же членов их семей и близких родственников. Показательно число врачей, лечившихся биотиками. Они могли использовать современные методы терапии и лишь отсутствие желаемого эффекта побуждало обращаться к биотическому принципу лечения. В большинстве случаев многие больные были известны врачам до лечения биотиками, а затем и после него. Положительные результаты такого лечения были для врачей достаточно убедительными, и они сами обращались к иному принципу лекарственной терапии. Положительно оценивали биотики профессор Б. Л. Смирнов, И. П. Кутепов, Б. М. Дейч, А. Г. Васютинский, А. Б. Прейсман, Е. Н. Третьякова, доц. А. И. Шагом, отразившие свою оценку в письмах.

цию компонентов биотика № 3 следует в исключительно редких случаях, помня, что преждевременное увеличение концентрации микроэлемента может прийтись на зону его бездействия, в результате чего ослабляется или прекращается его активность. Напомним, что зона бездействия отражает защитную функцию физиологических барьеров. Это свойство реагировать на разные концентрации микроэлемента меняется в зависимости от потребности в нем организма. При патологических состояниях организма проницаемость барьеров увеличивается, значительно повышается потребность в микроэлементе, что дает право и на соответствующее повышение концентрации раствора биотика. И повышать концентрацию биотика приходится очень редко.

При лечении биотиками не следует принимать другие лекарственные средства. Нельзя забывать, что принцип действия биотиков противоположен общепринятому — антиобиотическому. Больным запрещается также употреблять спиртные напитки. Противопоказано применение витаминов в больших дозах, нарушающих гомеостаз в организме.

Значительные необратимые изменения в органах и тканях, главным образом морфологические, биотиками нельзя предотвратить.

Имеющиеся в медицинской литературе указания на применение микроэлементов в лечебных целях не привлекли широкого внимания. Это во многом было обусловлено незнанием принципов использования микроэлементов в качестве биотических факторов.

При поисковых работах варианты выборов микроэлементов и их сочетаний с лечебной целью практически безграничны. Однако можно обратиться, например, к одному из многих возможных путей решения задачи — классифицировать микроэлементы по их отношению к эндокринным железам, тканевым процессам и иммунологической системе и применять их в комплексе. Если в предлагаемом выше комплексе (биотик № 3) два компонента — йод, железо — оставить неизменными, а третий, относящийся к функции иммунологической системы, менять в зависимости от характера заболевания, то одно это не только открывает широкое поле для многочисленных исследований, но и способно дать нужные результаты. Полученные в начале исследования данные не всегда могут быть высокоэффективными. Однако если они даже в неопытных руках дадут положительный результат, то при правильной их оценке они заслуживают особого внимания. Следует учитывать, что речь идет о биотическом принципе лечения больных, лишенном, как указывалось, отрицательных качеств, присущих обычному медикаментозному воздействию на организм. Такое направление требует широких научных исследований.

Побуждать к ним должны в первую очередь факты, казавшиеся сначала необычными, а иногда незначительными. С их изучения часто начинается освоение новой области знаний.

К оценке лечебного воздействия

При подведении итогов лечения биотиками всегда возникают вопросы о методах оценки полученных данных. Полагают иногда, что положительные результаты от них это лишь следствие психического влияния на больного. Психотерапия, как известно, ограничивается весьма небольшим кругом заболеваний и то лишь при наличии специальной обстановки. Стоит обратиться к многочисленным посетителям поликлиник, чтобы убедиться в том, что там действуют не психические методы воздействия, а химические лекарственные средства.

Безвкусные, бесцветные водные растворы биотиков могут вызвать иногда у некоторых больных недоверие. То же и у лиц, знающих дозу применяемого биотика. Ответом на такие проявления чувства могут служить экспериментальные животные (морские свинки, кролики, крысы, лягушки). Им невозможно внушить целебные свойства биотиков, однако их организмы при приеме микродоз микроэлементов реагируют изменением определенных физиологических процессов.

Психогенный момент все же нельзя полностью исключить при оценке новых лечебных средств. Он в первую очередь касается самих врачей. Вырабатывавшиеся годами определенные представления, стереотип мышления, а также другие моменты служат нередко преградой для обычного решения новых задач*).

* Сошлемся для примера хотя бы на такое указание: «Более 80 процентов из всех впоследствии использованных нововведений специалисты отрицают в момент их появления как противоречащие установленным законам и поэтому нереальные» (Е. Жариков. Возможности человеческого интеллекта. — «Наука и жизнь», 1976, № 8, с. 44).

В связи с этим необходимо дать не только оценку лечебных свойств биотиков, но и коснуться некоторых общемедицинских вопросов.

Обратимся к такому официальному утверждению: **«Оценка лечебного действия различных терапевтических методов составляет самую трудную задачу медицины...»** (выделено нами). «В этой области ещё много терапевтических заблуждений и иллюзий» (В. Василенко. Лечение. БМЭ, т. 15, 992—1013, 1960, Москва).

Действительность подтверждает такое суждение. Она же указывает и на необходимость изыскания путей решения возникшей задачи. При правильном её решении не было бы разногласий в оценке лечебных воздействий, не возникал бы вопрос о так называемой парамедицине. К ней, например, А. М. Снежевский причисляет гомеопатию, учение йогов, иглоукалывание, а также телепатию, инфракрасное излучение тела человека и др.*)

Где мерка для определения границы научного и ненаучного? То, что вчера считалось парамедицинским, сегодня становится предметом научного интереса, например иглотерапия. Ее стремятся научно обосновать. Чем объяснить множество возникающих подобных неясностей? Отсутствие определенных правил, столь необходимых в решении любой задачи или недисциплинированность врачебного мышления, зависимость его от психической настроенности врача-исследователя и самого больного, объекта изучения? В этом направлении показательна, например, рекомендация В. В. Закусова (Фармакология, 1966): проводить испытания средств так, чтобы, кроме руководителя, ни сам врач, ни больной не знали с чем имеют дело.

При оценке эффективности той или иной системы или метода лечебного воздействия необходимо в первую очередь объяснения и критику теоретических или экспериментальных обоснований, послуживших основой для создания концепции, теории, отделить от непосредственного акта самой оценки результатов их практического применения. И. П. Павлов как-то заметил, что объяснение — дешевая вещь, факты дороги. Таким образом, необходимо отсечь превходящие обстоятельства и исходить из того, что лишь факты как объективно

* См. предисловие А. И. Снежевского к сборнику, выпущенному под его редакцией в переводе с немецкого «Оккультизм и парамедицина», 1971, М.: Медицина с. 8.

существующая реальность, практически подтверждаемые, отвечающие принципу полезности и выражаемые в определенных числовых величинах, имеют значение. Но сам по себе факт также подлежит анализу.

Конечная цель всех приемов диагностики, профилактических мероприятий, самого процесса лечения—облегчение или избавление человека от страданий. Нетрудно убедиться, что больному обычно безразлично, научным или ненаучным путем оно было получено. Важен сам факт избавления от страдания. Но тогда встает вопрос оценки самого факта, — какой ценой он получен: например, путем ампутации конечности при эндартериите или приемом сильнодействующих средств, обладающих побочным действием. Оценка в таких случаях должна проводиться путем сравнения итогов применения различных методов лечения и их последствий.

В результате лечебного воздействия можно наблюдать положительные факты, которые, однако, нельзя приписывать ему. Во избежание подобных ошибок необходимо учитывать способность организма к самоизлечению. При игнорировании этого обстоятельства можно получить внешне бесспорные доказательства эффективности весьма многих методов лечения, причем даже таких, которые по своим приемам не укладываются в рамки научных представлений. Например, в далеком прошлом рекомендовалось применять для лечения ран кипящее масло или прикладывать раскаленное железо. Наряду с ним существовал и другой метод: оставлять раны нетронутыми, а вместо них лечить подобие их — деревянный чурбан, накладывая на него повязки, мази и пр. (оккультный метод). Несмотря на свою нелогичность, невероятность, факты, если бы в те времена существовала статистика, подтверждаемые ею, говорили бы в пользу второго метода (лечение чурбана). Но с позиции современных представлений объяснение их нетрудное: заживление ран, предоставленное природным силам самого организма, протекает лучше, чем при добавочном повреждении в виде термического агента. Post hoc non est propter hoc (после этого, но не вследствие этого) — мысль врачей и философов Древнего Рима сохранила свое значение и в настоящее время.

Факты положительного или отрицательного лечебного воздействия зависят от соотношения: силы сопротив-

ления организма (защитные его силы) — С; силы, вызвавшей заболевание (М); силы лечебного воздействия (Л). Каждая из этих сил — величина переменная. Сила сопротивления организма (С), например, зависит от наследственных и приобретенных им способностей. Они меняются в зависимости от условий существования организма в данный момент (характера питания, деятельности, ранее перенесенных заболеваний и пр.). Также меняется и сила, вызвавшая заболевание (М), зависящая от вирулентности, например, микроба, условий его воздействия. Сила лечебного воздействия (Л), хотя при введении, например, лекарственного вещества подлежит точной дозировке, но его действие может быть различно в зависимости от реактивности организма. Всё же, несмотря на исходные переменные величины, оценка лечебных воздействий достижима. Надо учитывать следующие возможные соотношения исходных факторов (сил).

Положительные факты (выздоровление больного) могут возникнуть при таких сочетаниях: $С>М$. Сила сопротивления организма С преобладает над агентом М, вызвавшим заболевание; $С+О>М$. При использовании индифферентного лечебного воздействия ($Л=О$); $С+Л>М$. При наличии положительно действующего лечебного воздействия (Л) совместно с С, преодолевающих М; $С-Л>М$. Несмотря на отрицательную силу лечебного воздействия (Л) имеется положительный факт в результате преобладания (С—Л) над М.

Отрицательные факты, их оценка требуют тех же рассуждений, но в обратном порядке: $С<М$. Гибель больного без применения лечебного воздействия в силу преобладания М над С; $С+О<М$. То же при использовании безразличного средства О; $С+Л<М$. Положительно влияющее лечебное воздействие Л недостаточно по своей силе, чтобы совместно с С преодолеть М; $С-Л<М$. Отрицательное влияние лечебного воздействия, уменьшающее С.

Таким образом, сам по себе факт, положительный или отрицательный, не может обязательно связываться с лечебным воздействием. Математическое отображение результатов лечения в виде числа (или в процентах) выздоровевших или погибших больных не дает правильной оценки лечебного воздействия без анализа приве-

денных выше исходных положений. Если исключить некоторые инфекционные заболевания, когда организм может быть предоставлен лишь собственным природным силам (С), то учет указанных выше условий оценки часто затруднителен. Тогда в практике приобретает большое значение метод сравнительной оценки лечебного воздействия при проведении их в одинаковых условиях. С этого момента вступает в свои права статистика с её возможностями устанавливать достоверность различия сравниваемых вариабельных величин.

Статистика — могучий рычаг в решении многих задач, но применительно к медицине врач не может ограничиваться её рамками.

Особые, редко встречающиеся единичные случаи наблюдения из врачебной практики, например, не укладываются в рамки статистической обработки, но они могут послужить толчком к проведению соответствующих исследований и поисков. С другой стороны, многочисленные, статистически подтверждаемые факты какого-либо явления, например летального исхода при определенном заболевании, не могут служить основанием для бесспорного, неопровержимого вывода. Описанные в литературе весьма редкие единичные случаи самоизлечения от ракового поражения желудка должны лишь способствовать выяснению причин подобного явления, а не ограничиваться ссылкой на бесполезность соответствующих поисков.

Напомним, кстати, остроумное замечание Бернарда Шоу: статистика может доказать, что ношение золотых часов способствует долголетию. Действительно же, золотые часы указывают лишь на материальное благополучие человека и, конечно, он будет в отношении здоровья и долголетия находиться в более благоприятных условиях, чем всегда нуждающийся бедняк, что и имел в виду Б. Шоу в отношении английского пролетариата. Связь (корреляция) при помощи статистики можно установить, особенно в области патологии, между многими явлениями, но без аппарата мышления легко впасть в ошибку при оценке их результатов.

Статистика указывает лишь на вероятные ошибки суждения, и если она возможна в пяти из ста ($P<0{,}05$) или одном из ста случаев ($P<0{,}01$), то для практических целей данные её обработки вполне приемлемы и служат важным пособием для оценки лечебного воздейст-

зия, конечно, при учете приведенных выше замечаний.

В повседневной клинической практике приходится встречаться с положительными и отрицательными фактами лечебного воздействия. При этом требуется решить вопрос, какое минимальное количество определенных фактов необходимо собрать с тем, чтобы иметь право заявить о достоверности своих наблюдений и выводов. Для решения такого рода задач может оказать помощь таблица*. Она позволяет простым способом оценивать результат сбора первых наблюдений и тем самым облегчать выбор путей дальнейших исследований.

Так как при наличии внешне однородной группы больных реакция их организмов на лечебное воздействие может протекать по-разному, то возникает задача: сколько из общего числа наблюдений (отрицательных и положительных) допустимо иметь отрицательных исходов заболевания с тем, чтобы все же иметь право сделать вывод о положительном влиянии лечебного воздействия. В таблице в первом вертикальном ряду слева указано число отрицательных исходов. Допустим их было 8. По горизонтали во втором и третьем ряду указано общее минимальное число наблюдений (отрицательных и положительных), необходимое для достоверного вывода. В нашем примере во втором ряду против цифры 8 по горизонтали находим 26, а в третьем ряду—30. При общем числе наблюдений 26 вероятность ошибки вывода равна пяти из ста (P<0,05), а при 30 наблюдениях — одной из ста (P<0,01).

Для обычных научных наблюдений эти показатели вероятности ошибки (уровня значимости) практически вполне достаточны. Но при окончательной оценке, конечно, необходимо учитывать и качество исходного материала наблюдения, правильность его сбора и выражение в числовых величинах. В конечном счете критическое мышление врача, его умение разбираться во всех обстоятельствах дела приобретает ведущее значение.

При оценке эффективности лечебного воздействия необходим строгий учёт ряда факторов.

Оценка результатов лечебного воздействия — сложная и трудоемкая задача, но ее правильное решение вполне достижимо при планомерном подходе к ней и

* Заимствована из книги А. И. Венчикова и В. А. Венчикова. Основные приемы статистической обработки результатов наблюдений в области физиологии, изд. 2-е. М.: Медицина, 1974.

Таблица 2

Минимальное число наблюдений (n), необходимых для статистически достоверных выводов при наличии отрицательных результатов (M) и заданных уровнях значимости (P⩽0,01 и P<0,05)

M	n P<0,05	n P<0,01	M	n P<0,05	n P<0,01
0	5	7	26	67	73
1	8	11	27	69	76
2	11	14	28	71	78
3	13	17	29	74	80
4	16	19	30	76	83
5	18	22	31	78	85
6	21	25	32	80	87
7	23	27	33	82	89
8	26	30	34	85	92
9	28	33	35	87	94
10	30	35	36	89	96
11	33	38	37	91	98
12	35	40	38	93	101
13	37	42	39	96	103
14	40	45	40	98	105
15	42	47	41	100	108
16	44	50	42	102	110
17	47	52	43	104	112
18	49	54	44	106	114
19	51	57	45	109	117
20	53	59	46	111	119
21	56	62	47	113	121
22	58	64	48	115	123
23	60	66	49	117	125
24	62	69	50	119	128
25	65	71			

должном учете её слагаемых. В итоге множество имеющихся спорных вопросов, противоречивых мнений может отпасть. Это особенно необходимо учитывать при использовании биотиков с лечебными целями. Табл. 2 позволяет путем сравнения довольно быстро оценить результаты лечения.

8—4698

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Цель данного труда — обратить внимание на наличие лебечных свойств у микроэлементов, раскрывающихся в полной мере лишь при учете наличия у них зон действия. Зональность действия микроэлементов — логическое следствие закона сопротивления организма, по которому всякая живая система сопротивляется силам, стремящимся нарушить свойственный ей ход жизненных процессов. Действительно, с общебиологической позиции необходимо признать, что чужеродное организму начало (химические вещества, микробы и т. п.) встречает с его стороны противодействие. Следовательно, лишь свойственные организму вещества вовлекаются в естественный ход его физиологических процессов и тем самым влияют на них.

Многовековое применение количественно или качественно чуждых организму лекарственных средств (антибиотики, общепринятые фармакологические средства) характеризуется, кроме некоторого эффекта, также в той или иной степени и отрицательным влиянием — побочным действием лекарств. Данное положение не удовлетворяет новым требованиям современной лекарственной терапии и вызывает необходимость изыскания новых средств, лишенных указанного недостатка.

В основе жизнедеятельности организма, нормальных и патологических ее проявлений лежат процессы обмена веществ. Вследствие этого не в чужеродных агентах, а в «биохимическом котле» организма, в изучении совершающихся в нем процессов необходимо искать решение поставленной задачи.

Процессы обмена веществ в конечном счете сводятся к ферментативным реакциям. Следовательно, то, что влияет естественным путем, без сопротивления организма, в нужном направлении должно помочь соответствующим поискам.

Известно жизненно необходимое значение ряда микроэлементов, их влияние на ферментативные процессы.

От интенсивности биоэнергетических процессов, характеризующих общий тонус, в том числе и состояние защитных реакций организма, зависят здоровье и способность его сопротивляться вредным воздействиям.

Экспериментально установленная способность биотических количеств ряда микроэлементов повышать указанные процессы позволяет использовать их в качестве лечебных средств.

Избавление от тех или иных заболеваний в конечном счете зависит во многом от свойств самого организма, его способности сопротивляться вредным воздействиям, регулировать нарушенные процессы. Микроэлементы в виде биотиков активно способствуют проявлению указанных качеств организма.

Наличие десятков микроэлементов, разнообразие их действия в здоровом и больном организме, недостаточная изученность их открывают широчайшие возможности для исследований. Возникает необходимость в создании фармакологии биотиков, излагающей лечебное их действие как агентов, свойственных организму.

При практической оценке результатов лечебного применения биотиков требуется правильный учет исходного состояния организма. Наблюдаемая иногда в той или иной степени ареактивность организма в результате чрезмерного приема антибиотиков, стойкие необратимые морфологические изменения в больном организме, одновременный прием препятствуют проявлению лечебных свойств биотиков.

Благодаря проводимым автором на протяжении нескольких десятков лет наблюдениям за лечебным действием биотиков выявлены многие, порой поразительные особенности их положительного действия. При всем осторожном суждении, несомненно, лечение биотиками — многообещающая, увлекательная и творческая область, позволяющая каждому лечащему врачу без опасения нанести больному какой-либо вред широко применять их в различных сочетаниях, выискивая при этом наилучшие формы их использования.

Предложенный для испытания биотик № 3 — лишь один из показателей реального значения биотического принципа лечения. Задача данного труда сводится не к даче множества готовых рецептов, а к ознакомлению

желающих с системой и принципами лечебного применения микроэлементов. Выбирая микроэлементы, включенные в список жизненно необходимых, а также и другие, по-разному их комбинируя, учитывая при этом установленную их роль в организме, следуя определенным принципам их применения, можно выявить их лечебные свойства.

Без знания теоретических и экспериментальных обоснований приемов соответствующих исследований использование микроэлементов в качестве лечебных факторов не может должным образом развиваться. Применение полностью безвредных, но эффективных средств — идеал, к которому должна стремиться лечебная медицина. И никакие затраты, усилия, поиски в этом направлении не должны казаться излишними. Обратить внимание на все эти вопросы — цель данного труда.

ЛИТЕРАТУРА

Абрамова Ж. И., Гадаскина И. Д. Ртуть и ее соединения.— В кн.: Руководство по гигиене труда. М.: Медгиз, 1963.

Адо А. Д. Общая аллергология. М.: Медицина, 1970.

Александер Г. А. Осложнения при лекарственной терапии. М, 1958.

Азизов М. А. О комплексных соединениях микроэлементов с биоактивными веществами. Ташкент: Медицина, 1969.

Альпери Д. Е. Патологическая физиология. М.: Медгиз, 1954.

Амосов Н. Раздумья о здоровье. М.: Молодая гвардия, 1978.

Арутюнов Л. И. Влияние никеля как микроэлемента на активность цитохромоксидазы и сукцинатдегидрогеназы в органах морских свинок. — Изв. АН ТССР. Сер. биол. наук, 1969, № 1.

Бабенко Г. А., Решеткина Л. П. Применение микроэлементов в медицине. Киев: Здоровье, 1971.

Бабский Е. Б., Зубков А. А., Косицкий Г. И., Ходоров Б. И. Физиология человека. М.: Медицина, 1972.

Балаева М. С. Влияние вольфрама на фагоцитарную активность лейкоцитов морских свинок. — Здравоохранение Туркменистана, 1972, № 11.

Барабай В. А., Кричинский Б. Р. Ядерные излучения и жизнь. М.: Наука, 1972.

Бердникова А. В. О миграции урана из внешней среды в организм человека. — В кн.: Факторы внешней среды и их значение для здоровья населения, вып. 2. Киев: Здоровье, 1970.

Богданов И. Л. Аллергия в патогенезе, клиника и терапия инфекционных болезней. М., Медицина, 1974.

Богоявленский Н. А. Индийская медицина в древнерусском врачевании. М.: Медгиз, 1956.

Богоявленский Н. А. Народная медицина. БМЭ, т. 19, 1961.

Василенко В. Лечение. БМЭ, т. 15, 1960.

Васюточкин В. М. Биохимические механизмы первичной фармакологической реакции. — Труды 3-й научной сессии Военно-морской академии. Л., 1950.

Введенский Н. Е. Возбуждение, торможение и наркоз. Собр. соч. Л.: Изд-во Лен. гос. ун-та, т. 4, 1953.

Венчиков А. И. Метод лечения заболеваний человека путем физиологической стимуляции его организма биотиками. — Советское здравоохранение Туркмении. 1942, № 4—5.

Венчиков А. И. Микроэлементы как факторы, повышающие защитные свойства организма. — Тезисы докладов и сообщений. III Всесоюз. витамин. конф. М.: Изд-во АН СССР, 1944.

Венчиков А. И. Физиологические свойства концентраций, не воз-

буждающих барьерных функций организма.— Докл. VII Всесоюзного съезда физиол., биохим. фармакол. М.: Госмедиздат, 1947.
Венчиков А. И. Микроэлементы и проблема борьбы со старением организма. — Труды Всесоюз. конф. «Актуальные вопросы лекарственной терапии в пожилом и старческом возрасте». Киев, 1968.
Венчиков А. И. Учение о микроэлементах в медицине. — Клиническая медицина, 1972, № 3.
Венчиков А. И. и *Венчиков В. А.* Основные приемы статистической обработки результатов наблюдений в области физиологии. Изд. 2-е. М.: Медицина, 1974.
Венчиков А. И. Биотики (к теории и практике применения микроэлементов). М.: Медгиз, 1962; 2-е изд. Ашхабад: Ылым, 1978.
Вернадский В. И. Химический состав живого вещества. М., 1922.
Вернадский В. И. Живое вещество и химия моря. М., 1923.
Вернадский В. И. Очерки геохимии. М.-Л., 1934.
Вернадский В. И. О концентрации радия растительными организмами. — Докл. АН СССР. Сер. А, 1930, № 20.
Веселкин П. Н. Лихорадка. М., Гос. изд. мед. лит., 1963, гл. VIII.
Вершинин Н. В. Фармакология, М.: Медгиз, 1952.
Вилли К. Биология. М.: Мир, 1968.
Виноградов А. П. Геохимия живого вещества. М.: Из-во АН СССР, 1932.
Владимиров В. И. Зависимость эмбрионального развития карпа от микроэлемента цинка. — Вопросы ихтиологии, т. 9, 1962.
Владимиров В. И. Зависимость качества эмбрионов и личинок карпа от возраста самок, содержания аминокислот в икре и добавок их в воду в начале развития. — Разнокачественность раннего онтогенеза у рыб. Киев: Наукова думка, 1974.
Власюк П. А. Биологические элементы в жизнедеятельности растений. Киев: Наукова думка, 1969.
Возрастная физиология. Руководство по физиологии. Л.: Наука, 1975.
Гаврилов Н. Минеральные воды. БМЭ, т. 18, 1960.
Герасимова Н. Ф. Некоторые физиологические свойства йода как микроэлемента. — Материалы I конф. физиол., биохим. и фармакол. Средней Азии и Казахстана. Ташкент, 1958.
Герасимова Н. Ф. Влияние йода как микроэлемента на фагоцитарную активность лейкоцитов. — Патологическая терапия, 1966, № 5.
Гончаров А. Т. Микроэлементы хрома и проблема эндемического зоба. — В кн.: Микроэлементы и естественная радиоактивность почв. Ростов н/Д, 1961.
Горбатова В. С. О значении некоторых микроэлементов в повышении устойчивости организма к перегреванию. Мат-лы докл. на I конф. физиол., биохим. и фармакол. Средней Азии и Казахстана. Ташкент, 1958.
Грибай З., Рехцигл М. Микротельца и родственные им структуры, М.: Мир, 1972.
Диксон М., Уэбб Э. Ферменты. М.: Мир, 1966.
Дробков А. А. Естественные радиоактивные элементы и их биологическая роль. — В кн.: Микроэлементы в жизни растений и животных. М.: Изд-во АН СССР, 1952.

Ермаков В. В., Ковальский В. В. Биологическое значение селена. М.: Наука, 1974.
Жариков Е. Возможности человеческого интеллекта. — Наука и жизнь, 1976, № 8.
Закусов В. В. Фармакология. М.: Медицина, 1966.
Иргень А. М. Изучение влияния микроэлементов — ванадия, кобальта, марганца и меди — на некоторые показатели липидного обмена в дрожжевой клетке. Рига, изд-во АН ЛатвССР, 1967, № 6.
Каприелов Г. М. Влияние различных концентраций молибдена в окружающей среде на содержание его в крови лягушек. — Изв. АН ТССР. Сер. биол. наук, 1963, № 1.
Кетиладзе Е. С. Этот агрессивный вирус. — Мед. газета, 1975, № 8.
Ковальский В. В. Новые направления и задачи биологической химии сельскохозяйственных животных в связи с изучением биогеохимических провинций. М., Изд-во ВАСХНИЛ, 1958.
Ковальский В. В. Геохимическая экология. М.: Наука, 1974.
Коломийцева М. Г., Габович Р. Л. Микроэлементы в медицине. М.: Медицина, 1970.
Кравков Н. П. О пределах чувствительности живой протоплазмы. — В кн.: Успехи современной биологии, вып. 3—4, 1924.
Ксенофонт Афинский. Сократические сочинения. М.-Л.: Академия. 1935.
Кулиева Т. Х. Влияние различных дозировок ванадия на интенсивность потребления кислорода морскими свинками. — Изд. АН ТССР. Сер. биол. наук, 1970, № 4.
Кульский Л. А. Серебряная вода. Киев: Наукова думка, 1968.
Лапин Л. Н., Приев И. Г., Мирзакаримов М. Г. — Труды Самарканд. мед. ин-та, 1960, т. 19.
Лев А. А. Моделирование ионной избирательности клеточных мембран. Л.: Наука, 1976.
Левина Э. Н. Общая токсикология металлов. Л.: Медицина, 1972.
Магницкий А. Н. Парабиотическая природа центрального торможения и учение И. П. Павлова.— В кн.: Успехи современной биологии, т. 26, 1948.
Маждраков Г., Попхристов П. Лекарственная болезнь. София: Медицина и физкультура, 1973.
Майзелис М. Я. Гематоэнцефалический барьер и его регуляция. М.: Медицина, 1973.
Мангасарова Р. Т. Влияние ртути на интенсивность тканевого дыхания морских свинок. — Здравоохранение Туркменистана, 1972, № 10.
Маркин В. С., Чизмаджиев Ю. А. Индуцированный ионный транспорт. М.: Наука, 1974.
Марченко А. И. Исследование физиологических механизмов всасывания слизистой оболочки полости рта и языка. Автореф. дис. док. мед. наук. Одесса, 1966.
Насоноев Д. Н. Реакция живого вещества на внешнее воздействие. М., 1940.
Непесов А. А. Фагоцитарная активность лейкоцитов при добавлении к крови растворов двухлористой ртути. — Труды Туркм. гос. мед. ин-та. Ашхабад, 1955, т. 5.
Новикова Е. П. Влияние кобальта на содержание йода в щито-

видной железе крыс при разных уровнях его в диете. — Вопросы питания, 1963, т. 22, № 45.

Оккультизм и парамедицина. М.: Медицина, 1971.

Павлов И. П. Павловские клинические среды, т. 1, 1954.

Павлов С. Полотебнов А. Г. БМЭ, 1962, т. 25.

Паухов О. Кисловодск. БМЭ, 1959, т. 12.

Петров И. Р. Общее учение о болезни. Руководство по патологической физиологии, т. 1. М.: Медицина, 1966.

Петрова М. К. Новейшие данные о механизме действия солей брома на высшую нервную деятельность и о терапевтическом применении их на экспериментальных основаниях. Собр. соч., т. 2, 1953.

Планельес Х. Олигодинамическое действие. БМЭ, 1961, т. 21.

Планельес Х., Харитонова А. Побочные явления при антибиотикотерапии бактериальных инфекций. М., изд. 2-е, 1965.

Побочные действия лекарственных веществ. Экспресс-информация Всесоюз. науч.-исслед. ин-та мед. и мед.-техн. информ. М.

Попов И. П. Изменение содержания микроэлементов и активность дыхательных ферментов при тканевой гипоксии. — Патологическая физиол. и экспериментальная терапия, 1967, № 3.

Райцес В. С. Нейрофизиологические основы действия микроэлементов. Успехи физиологических наук. М.: Наука, 1975, № 1.

Решеткина Л. П. Хронические расстройства питания у детей и микроэлементы. Дис. док. мед. наук, Киев, 1968.

Робакидзе А. Д. Исследование механизма обмена некоторых элементов минеральных вод в организме методом нейтронной активации. Автореф. дис. док. мед. наук. Тбилиси, 1970.

Сабинин Д. Минеральное питание растений. М., 1940.

Сафарова Р. Т. Влияние ртути на интенсивность тканевого дыхания морских свинок. — Здравоохранение Туркменистана, 1972, № 6.

Святкина Н. С., Новиков Ю. В. Экспериментальное изучение комбинированного влияния урана и радия на организм. —Гигиена и санитария, 1974, № 8.

Северова Е. Я. Лекарственная непереносимость. М.: Медицина, 1977.

Смирнов Б. Л. Основные задачи применения биотиков профессора А. И. Венчикова в клинике нервных болезней. — Труды Туркм. гос. мед. ин-та. Ашхабад, 1947, т. 3.

Спиноза Б. Этика, т. 1, теорема 6. М.: 1957.

Стручков В. И. и др. Антибиотики в хирургии. М.: Медицина, 1973.

Тареев Е. М. Проблема побочного действия лекарств.— Клиническая медицина, 1968, т. 46, № 9.

Тарусов Б. Н. Основы биологического действия радиоактивного излучения. М., 1954.

Трахтенберг И. М. Хроническое воздействие ртути на организм. Киев: Здоровье, 1969.

Уильямс Д. Металлы жизни. М.: Мир, 1975.

Филиппович Ю. Б. Основы биохимии. М.: Высшая школа, 1969.

Худяков И. В. Интенсивность теплообмена лягушек при изменении содержания йода в окружающей среде. — Труды Туркм. гос. мед. ин-та, 1975, т. 7—8.

Черкасова Е. В. Влияние цинка на потребление кислорода тутовым шелкопрядом. — Бюл. эксперим. биологии и медицины, 1952, № 7.

Черкасова Е. В. Распределение изотопа цинка в организме лягушек в зависимости от его концентрации в окружающей среде.— В кн.: Микроэлементы в медицине. Ивано-Франковск, 1965.

Черкасова Е. В. Реакция растущего организма на введение в него цинка. — Здравоохранение Туркменистана, 1957, № 2.

Черкасова Е. В. Накопление изотопа цинка в органах и тканях животного организма в зависимости от применяемого его количества.— Мат-лы III конф. физиологов Средней Азии и Казахстана. Душанбе, 1966.

Черкасова Е. Б. Влияние цинка на интенсивность потребления кислорода белыми крысами. — Здравоохранение Туркменистана, 1969, № 7.

Чижевский А. Л. Аэроионификация в народном хозяйстве. М.: Госпланиздат, 1960.

Чукичев И. П. Симпатомиметическое свойство белкового происхождения. М., 1958.

Черниговский В. Н. Интерорецепторы. М., 1960.

Школьник М. Я. Микроэлементы в жизни растений. Л.: Наука, 1974.

Эдвард де Боно. Рождение новой идеи (о нешаблонном мышлении). Перевод с английского. М.: Прогресс, 1976.

Яновская Б. Витамины — не всегда здоровье. — Наука и жизнь, 1972, № 1.

Bowen H. J. Trace Elements in Biochemistry. Academic Press, London & New York, 1966.

Dick A. T. Copper, Molybdenum and Relationships. Nutrition Reviews, 1955, No 5, 144.

Higgeks E. S., Richert D. A., and *Westerfeld W. W.* Molybdenum Deficiency and Tungten Inhibition Studies. J. Nutrition, 59, 539, 1956.

Hoekstra W. G. Biochemical Role of Selenium. Trace Element Metabolism in Animals-2. University Park Press, Baltimore—London—Tokyo, 1974.

Li T. K. The Functional Role of Zinc in Metalloenzymes. «Zinc Metabolism». Ed. A. S. Prasad. C. Thomas Publisher, USA, 1966.

Mazia D., Mullins I. Radioactive Copper and Mechanism of Olygodynamic Action. Nature, 1941, v. 147, No. 3734.

Mertz W., Roginski E. The Effect of Trivalent Chromium on Galactose Entry in Rat Epidermal Tissue. J. Biol. Chem., 238, 1963, USA.

Mertz W. Chromium as Dietary Essential for Man. Trace Element in Metabolism Animal-2, 1974. University Park Press, Baltimore—London—Tokyo.

Mills C. F., Bremner I., El-Galled T. T., Dalgarno A. C. & Young B. W. Mechanisms of the Molybdenum/Sulphur Antagonism of Copper Utilisation by Rumfnants Trace Element Metabolism in Man and Animals-3. Ed. E. Kichgessner. Fed. Pep. of Germany, 1978.

Moore C. V. & Dubach R. Iron. «Mineral Metabolism», V. II, Part B, Chapter 30, 334. Ed. by C. L. Comar & F. Bronner, 1962. Acad. Press, New-York & London.

Nageli C. Über oligodynamische Erscheinungen in lebenden Zellen. Denkscher d. Schweiz. Naturforsch. ges., 1893, V. 33, s. 1.

Nicholas D. I. & Commisiong K. Effects of Molybdenum and Copper on Some Enzymes in Neurospore. Nature, 1957, 180, 555.
Picard Henry. Utilisation therapeutique des oligo elements. Publ. Maloine S. A., Paris, 1965.
Prasad A. Metabolism of Zinc and Its Deficiency in Human Subjects. «Zinc Metabolism». Prasad A. (ed.). Charles Thomas Publisher, Springfield, 1966, USA.
Scharrer K. Biochemie der Spuren Elemente. Berlin, 1955.
Schwartz K. New Essential Trace Elements, Progress Report and Outlook. Trace Metabolism in Animals-2. University Park Press, Baltimore, Tokyo, 1974.
Skorkowska-Zieleniewska J. Proba ustalenia strefy biotyznej dla miedzi przez pomiar poziomu kwasow nukleinowych. Technologia Rolno. Spozyweza zeszyt-4, 1966, Warzawa.
Stock A. Der Quecksilbergehalt des menschlichen Organismus. Biochem. Ztschr., 1940.
Underwood E. I. Trace Elements in Human and Animal Nutrition. 3-d. Edition, 1971, 4. Acad. Press. New-York—London.
Vallee B. Z. Zinc. Mineral Metabolism. V. II, Part B, 443—482 p., 1962. Acad. Press. New-York & London.
Venchikov A. I. Mechanism of Display of Physiological Activity of Trace Elements. Abstracts. Fifth International Congress on Nutrition. Washington, 1960.
Venchikov A. I. Zones of Display of Biological and Pharmacotoxicological Action of Trace Elements Metabolism in Animals-2. University Park Press, Baltimore, London, Tokyo, 1974.
Venchikov A. I. Physiologically Active Amounts of Trace Elements. Trace Elements Metabolism in Man and Animals-3, 1978, 15—17, General Editor M. Kirchgessner. Fed. Rep. of Germany.
Venchikov A. I. & Kaprielov G. M. Reaction of the Frog organism to Changes in the Molybdenum Content of the Environment. Molybdenum in the Environment. V. I, Ed. W. Chappel and K. Petersen, 1976. New York & Basel.
Weltord G. A. Urinary Uranium Levels in Nonexposed Individuals. J. Ind. Hyg. Assoc., 1960, 21, 68.

Согласно отношению Министерства здравоохранения СССР, ГУУЗ управления от 31.III.1954 № 30—38/89, микроэлементы относятся к веществам, входящим в группу минерального питания и потому их применение на человеке не нуждается в специальном разрешении фармакологического комитета.

Выписка из «Собрания действующего законодательства СССР», раздел XXIII, 1976 г., с. 22.

Статья 34. **Применение методов диагностики, лечения и лекарственных средств.**

В медицинской практике врачи применяют методы диагностики, профилактики и лечения, лекарственные средства, разрешенные Министерством здравоохранения СССР.

В интересах излечения больного и с его согласия, а в отношении больных, не достигших шестнадцатилетнего возраста, и психически больных — с согласия их родителей, опекунов или попечителей врач может применять новые, научно обоснованные, но еще не допущенные к всеобщему применению методы диагностики, профилактики, лечения и лекарственные средства. Порядок применения указанных методов диагностики, профилактики, лечения и лекарственных средств устанавливается Министерством здравоохранения СССР.

ПРИЛОЖЕНИЕ

ЛЕЧЕНИЕ БИОТИКАМИ

В основу лечения биотиками, как указывалось, положено использование веществ, преимущественно микроэлементов, свойственных организму и способных путем вхождения в структуру биологически активных веществ повышать интенсивность энергетических процессов и защитные реакции организма.

Приводится упрощенная схема лечения наиболее часто встречающихся заболеваний*.

При ее использовании не следует забывать о необходимости индивидуального подхода к каждому больному и, следовательно, гибкости в выборе средств. При овладении приемами лечения биотиками перед врачом открываются широкие возможности выбора биотиков и использования их свойств.

Биотики применяют в микродозах, то есть количествах, соответствующих активной форме содержания микроэлементов в организме. Они полностью безвредны и

---

* Экспериментальные обоснования предлагаемой системы лечения см. монографию А. И. Венчикова «Биотика». М.: Медгиз, 1962, 2-е её издание Ашхабад: «Ылым», 1978, журнальные статьи автора. Сущность концепции изложена в научно-популярной статье в журнале «Наука и жизнь», 1978, № 7, с. 133.

Предлагаемые ниже комплексы микроэлементов в качестве биотиков даются на основании сорокалетних наблюдений и поисков наилучшего лечебного действия различных сочетаний микроэлементов.

Зарегистрировано свыше 6000 больных, лечившихся биотиками. При многократном посещении число наблюдений за ходом заболевания достигает примерно 25—30 тысяч. Разработка их одним человеком требует много времени и пока практически не осуществлена. К лечению биотиками обращались больные, главным образом не получившие удовлетворения от общепринятых методов лечения. Большинство заболеваний относилось к хроническим. Среди лечившихся биотиками к 1980 г. было 470 врачей и примерно столько же их родственников.

оказывают свое лечебное действие в том случае, если применяются в биотических количествах.

ИЗГОТОВЛЕНИЕ БИОТИКОВ

Микроэлементы, входящие в состав биотиков, приготавливают в виде водных растворов солей — 0,003 и и 0,125 мг%.

Предварительно в отдельных бутылках необходимо иметь в водных растворах нужные соли, например сернокислую медь — 0,4 г на 200 мл воды (200 мг%); хлористый кобальт — 0,4 г на 200 мл воды (200 мг%); треххлористое железо — 0,4 на 200 мл воды (200 мг%); йодистый калий — 0,8 г на 200 мл воды (400 мг%) и другие.

Из каждого указанного раствора (200 мг%) следует взять по 5 мл жидкости и развести её в 200 мл воды (можно кипяченой водопроводной). Это будет раствор 5 мг%, кроме раствора йодистого калия, концентрация которого будет 10 мг%.

Из предшествующего раствора микроэлементов развести 5 мл в 200 мл воды, это будет раствор 0,125 мг%. Из него развести 5 мл в 200 мл воды, получится раствор 0,003 мг%. Следовательно, необходимо иметь в запасе растворы 5 и 0,125 мг% для следующего разведения.

СХЕМА ЛЕЧЕНИЯ БИОТИКАМИ

Биотики даются обычно в водных растворах. В редких случаях их можно давать в порошках или таблетках.

Лечение следует начинать с раствора 0,003 мг%, при хронических заболеваниях принимать 3 раза в день по 1 чайной ложке утром, в полдень, в 5—6 часов вечера, независимо от приема пищи. В подострых и острых случаях биотики необходимо принимать каждые 2 часа и даже ежечасно.

Если через несколько дней, например при острых заболеваниях через 2—5, а хронических — через 20—25 дней, не будет улучшения, следует добавить биотик или, в более редких случаях, увеличить концентрацию раствора до 0,125 мг%, давая его как раствор концентрацией 0,003 мг%.

За 2—3 часа до сна биотики принимать не следует. У чувствительных людей сон может быть беспокойным.

Лишь в особых случаях острого заболевания или при болях можно нарушать приведенные сроки, то есть принимать биотики перед сном. Одновременно с биотиками не допускается принимать другие медикаменты, включая и травы. Кроме того, исключается прием спиртных напитков.

Каждому организму присущи свои особенности, в зависимости от них требуется не только введение специфических средств, но и специальный подход к дозировке лекарств, а также их подбору. В связи с этим необходимы опыт в лечении, наблюдательность, понимание сущности биотического лечения, знание благоприятных для исхода болезни признаков борьбы организма с болезнью. Изредка при лечении хронических заболеваний наблюдается сильное действие биотиков на организм: например, усиливаются воспалительный процесс, боли в суставах, выделения из легких и других органов (например, женских половых). Это явление, указывающее на положительное действие биотиков, отражает борьбу организма с болезнью. Иногда такая борьба (реакция организма) слишком бурная и тягостна для больного, в этих случаях биотики можно принимать реже — через 1, а иногда 2—3 дня. При усилении выделений, не сопровождающихся сильными болевыми ощущениями, лечение менять не следует.

ПОРЯДОК ПРИЕМА БИОТИКОВ

I месяц, то есть около 25 дней, принимать раствор биотика 65. Если биотик в виде порошка (объем примерно соответствует спичечной головке), его растворяют в 400 мл чистой холодной воды (кипяченой или родниковой). Хлорированную воду предварительно следует прокипятить. Биотик 65 обычно принимают и в последующие месяцы, большей частью без добавок к нему других микроэлементов.

II месяц лекарства принимают обычно из двух разных растворов: сначала № 1, а затем, но не ранее, чем через 15 минут, раствор № 2 специального назначения.

III месяц — раствор № 1 (биотик 65), прежнее, плюс никель, раствор № 2 имеет последующую добавку.

IV месяц — раствор № 1, прежний состав, иногда добавка, раствор № 2, добавка.

В дальнейшем каждый месяц продолжают добавлять в раствор № 2 в зависимости от состояния организма последовательно, согласно указанной схеме, другие микроэлементы.

В приведенную схему лечения могут быть внесены изменения в зависимости от характера заболевания. Специфическое средство для данного заболевания можно вводить в раствор № 2, начиная со 2-го месяца лечения, а в особых случаях — и с 1-го.

Иногда, если улучшение прекратится или будет отсутствовать при приеме биотика 65, можно перейти через 10—15 дней к приему лекарств 2-го месяца, то есть № 1 (биотик 65) и № 2.

ХРОНИЧЕСКИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ

Лечение большинства хронических заболеваний начинают с ежедневного трехразового (утром, в полдень и вечером), независимо от еды, приема по одной чайной ложке соответствующего водного раствора биотика. Если дается несколько биотиков (часто два), промежуток времени между приемами обычно равен 15 минутам.

Начало лечения большинства заболеваний

№ 1 — раствор (в бутылке № 1) содержит биотик 65. Для большинства заболеваний он один и тот же, выявляет реакцию организма, особенно нервной системы.

№ 2 (в бутылке № 2) содержит разные биотики*. В зависимости от вида заболевания назначают: $(KJ+Au)_3$, т. е. 0,003 мг% — при сердечно-сосудистых заболеваниях, общем недомогании, особенно больным среднего и пожилого возраста. Принимается, как и последующие, через 15 минут после № 1.

$(KJ+Fe+B)_3$ — при заболеваниях желудочно-кишечного тракта (главным образом холецистите, гастрите, так называемых детских поносах).

Диатезы у детей $(KJ+Fe+Au)_3$, или Б № 3/6, то есть Hg в шестикратном разведении, лучше оба попеременно через 1 день.

---

* Список сокращений см. в конце книги.

$(KJ+Fe+Ni)_3$ — аллергические заболевания (вазомоторный ринит, кожные проявления, заболевания с астматоидным компонентом и другие).

$(KJ+Cr+Sb)_3$ — при бронхитах.

Биотики № 3 $(KJ+Fe+Hg)_3$ — хронические воспалительные процессы (отиты, маститы, аднекситы, фурункулезы, заболевания, возникновению которых способствуют стафилококки и другие микробы).

При острых формах тех же заболеваний применяют противовоспалительный биотик № 3, но без №1. Его дают каждые 2 часа по 1 чайной ложке, при упорном заболевании — чаще, а после прекращения видимых признаков страдания еще 3, а иногда и более дней, но лишь по 3 раза в день.

Часто приходится уже с 1-го месяца применять два биотика: № 1 — биотик 65 и № 2 — специфический.

Противогриппозный биотик (gripp) в водном растворе следует принимать по 1 чайной ложке каждые 2 часа, после спада температуры давать еще 3 дня, но только 3 раза в день. В некоторых особых случаях в отдельной бутылке дополнительно к обычному противогриппозному биотику можно давать $(KJ+Fe)_2$, то есть 0,125 мг%. Если грипп сопровождается ангиной, необходимо дополнительно, но в отдельной бутылке, давать биотик № 3 также через 2 часа, то есть поочередно каждый час принимать gr/3 и Б № 3.

При наличии других заболеваний за 15 минут до приема раствора № 1 дают дополнительный специальный биотик под № 0 (итак, биотики применяют из 2 или 3 бутылок).

$(KJ+Fe+As)_2$ — при запорах.

$(Cu+KJ)_2$ — при наличии паразитов в кишечном тракте (остриц и других глистов), сахарном диабете с добавкой по необходимости в последующем каждый месяц Ur_2, Hg, Cr.

$(KJ+As+Ur)_2$—при различных формах полиартритов.

ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТЫ

I месяц. Раствор № 1, то есть биотик 65, раствор № 2 — биотик № 3/4.

II месяц — то же, но в растворе № 2 усиливается биотик № 3/3, то есть Hg дается 0,003 мг%.

III месяц и последующие в раствор № 2 ежемесячно

добавляют по одному из следующих микроэлементов в указанном порядке: As, Ur, Cd.

В незапущенных случаях при отсутствии необратимых органических изменений гломерулонефриты поддаются излечению биотиками (имеется свыше полусотни наблюдений) или при хронических заболеваниях отмечается улучшение общего состояния больного на протяжении всего времени приема биотиков.

По той же схеме лечат и циститы, то есть № 1 — биотики 65, № 2 — биотик № 3 (противовоспалительное. Указанное лечение можно проводить и больным детям.

Через несколько месяцев лечения иногда полезно, особенно пожилым людям, заменить биотик 65 (раствор № 1) комплексом $(W+Mo+V+Ft+Ur)_3$.

При наличии других заболеваний (например сердечно-сосудистых) требуется через некоторое время дополнительно ввести в отдельную бутылку № 3 раствор соответствующего биотика.

Не следует торопиться с введением в курс лечения перечисленных средств под № 0 и № 2. Лучше вначале выявить реакцию организма на лечение, а затем дополнительно вводить одно из указанных выше средств. Важно помнить о принципе **постепенного** увеличения числа применяемых микроэлементов.

Даваемый под № 1 биотик 65 у некоторых чувствительных людей иногда вызывает внешне как бы отрицательную реакцию, выражающуюся в неприятных ощущениях, возникновении или усилении суставных и мышечных болей. По существу такая реакция сильного действия микродоз биотика, как отмечалось, положительная, так как указывает на соответствие примененного биотика. Но, учитывая, что она тягостна для больного, биотик 65 следует давать реже, через 1—2 дня, а иногда исключить на некоторый срок из курса лечения.

Необходимо помнить о возможности сильного действия иногда и других биотиков, в частности биотика № 3 (например, усиливается боль при артритах, появляется раздражительность). В этих случаях следует поступать так, как указано выше, или резко снизить дозу (в 40 раз и более).

ОПТИМИЗАЦИЯ ЗДОРОВЬЯ

При относительно благополучном состоянии организма с целью его улучшения (оптимизация здоровья)

9—4698

следует принимать биотики продолжительное время — месяцы, годы.

Общая схема такова. Ежедневно 3 раза в день принимать по 1 чайной ложке водные растворы. I месяц — биотик 65. Его прием обычно продолжается беспрерывно и остальные месяцы под № 1, то есть в виде водного раствора в бутылке № 1. II месяц — № I раствор биотика 65, № 2 — KJ+As/3. III месяц и каждый последующий добавляют в раствор бутылки № 2 по одной из следующих водно-растворимых солей микроэлемента: Ur/3, Au, Wi, Co, Hg, Cu, V, Mo, Cd, Cr, Sb/3, то есть 0,003 мг%.

Иногда концентрацию их увеличивают до 0,125 мг% и принимают до № 1 за 15 минут. В итоге имеются три бутылки: первая — 0,125 мг %, вторая, третья — 0,003 мг %.

К увеличению концентрации микроэлемента следует прибегать в исключительно редких случаях, помня, что оно может прийтись на зону его бездействия, в результате этого ослабится или прекратится его активность. Напомним, что зона бездействия отражает защитную функцию физиологических барьеров. Свойство их реагировать на разные концентрации микроэлемента меняется в зависимости от состояния и потребности в нем организма. При патологических состояниях организма проницаемость барьеров увеличивается, это позволяет соответствующе повышать концентрацию раствора биотика не так часто.

СПИСОК СОКРАЩЕННЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

KJ — йодистый калий
As — мышьяковистый ангидрид («белый мышьяк»)
Ur — уран уксуснокислый или азотнокислый
B — борная кислота
Ni — хлористый никель
Co — хлористый кобальт
Zn — хлористый цинк
Fe — полуторахлористое железо
Hg (H) — двухлористая ртуть (сулема)
Au — натриевая соль золотохлористоводородной кислоты
Sb — «рвотный камень», виннсосурьмянокалиевая соль
Cu — сернокислая медь
W — вольфрамат натрия
V — Ванадапат натрия
Mo — молибдат натрия
Ft — фтористый натрий
Cr — хлорный хром (трехвалентный)
Б65 — KJ+Zn+Fe+Br (бромистый калий)
Б № 3 — (противовоспалительное) $(KJ+Hg+Fe)_2$

Цифра, находящаяся рядом с формулой рецепта, обозначает (KJ+Au) концентрацию раствора, то есть степень разведения. Например, $(KJ+Au)_3$ означает соответствующий раствор — 0,003 мг%; $(KJ+Au)_2$ — то же, но 0,125 мг%.

СОДЕРЖАНИЕ

Анатолий Иванович Венчиков

Принципы лечебного применения микроэлементов в качестве биотиков

Печатается по постановлению Редакционно-издательского совета АН ТССР

Редакторы *Г. Криворотова, Л. Леонтович*

Технический редактор *Г. Артыкова*

Корректоры *Л. Перехожих, В. Усенко*

ИБ № 495

Сдано в набор 21.12. 1981 г. Подписано в печать 14.5.1982 г. И—03716. Формат 84×108 1/32. Бумага № 3. Печать высокая. Уч.-изд. л. 7,08. Усл. печ. л. 6,93. Физ. печ. л. 4,125. Заказ № 4698. Изд. № 140. Тираж 7000 экз. Цена 1 р. 10 к.

Издательство АН ТССР,
744000, Ашхабад, Энгельса, 6.

Типография АН ТССР, 744020, Ашхабад,
ул. Советских пограничников, 92а.